



Universidad Nacional de La Plata

Facultad de Odontología

Carrera de Maestría en implantología oral

Tesis de Magister

**Acción del propóleo sobre el tiempo de cicatrización
en heridas post quirúrgicas**

Maestrando: Od. Manuel Germán Macías

Director: Prof. Dra. Alicia E. Kitrilakis

2018

Acción del propóleos sobre el tiempo de cicatrización en heridas post quirúrgicas

A mis padres y esposa

Agradecimientos

Prof. Dra. Alicia Kitrilakis

Por su confianza, solvencia y dirección de este trabajo.

Prof. Dr. Cesar Luchetti

Por su asesoramiento clínico y científico.

Prof. Dra. Graciela Durso

Por su ayuda en la interpretación histológica.

Prof. Dr. Ricardo Drutt

Por la elaboración de preparados histológicos de primera calidad y la generación de informes histológicos.

Prof. Dra. Teresa A. Buttler

Por su ayuda en la compaginación de este trabajo.

Od. Facundo Martínez

Por su permanente inquietud y ayuda académica.

Od. Martin Oleary

Por su ayuda y amistad incondicional.

Índice general

Título	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Índice	5
Resumen	6
Introducción	8
Marco teórico	12
Objetivos	50
Materiales y métodos	51
Resultados	70
Discusión	75
Conclusiones	85
Bibliografía	88

Resumen

El objetivo del presente trabajo es evaluar los procesos de cicatrización de los tejidos blandos de la mucosa oral, ante la aplicación en forma tópica de propóleos.

Para el trabajo en cuestión se seleccionaron 45 individuos de entre 21 y 50 años de edad, de ambos sexos. Los individuos fueron divididos en tres grupos, denominados grupo A, B, y C.

Con el grupo C se procedió a la colocación de implantes dentales en el maxilar superior, por técnica habitual, y quedando estos sumergidos. Se procedió a la toma de muestras de la mucosa con un punch circular a los 35 días para determinar cuál es la arquitectura de una mucosa en proceso de cicatrización terminada sin la aplicación de ningún agente externo que modifique dicho proceso. La finalidad primaria de esta maniobra, fue la construcción de una relación tiempo/reorganización, entendiendo que el grupo A y el grupo B deben tener una relación de referencia, que especifique en qué tiempo el organismo completa el ciclo de cicatrización, siendo en este caso grupo A vs grupo B en relación al grupo C.

Con el grupo A se procedió a la colocación de implantes dentales en el maxilar superior, con las mismas técnicas y tipos de implantes idénticos al grupo C, pero en este caso la toma de muestras se realizó a los 10 días de la cirugía.

Con el grupo B se procedió de idéntica forma, colocándose implantes en el maxilar superior y toma de muestras con punch a los 10 días. Pero en este grupo, se aplicó en forma tópica seis veces por día durante los 10 días previos a la toma de muestras, una solución alcohólica de Propóleos al 6%. En todos los casos, se procedió a la toma de muestras de tejido con un punch circular, las técnicas quirúrgicas fueron las habituales con

desprendimiento de colgajo vestibular y palatino, lográndose que los implantes queden sumergidos en los tres grupos, la profilaxis antibiótica elegida en todos los casos fue Amoxicilina 875mg + Ácido Clavulánico 125mg.

Las muestras fueron fijadas con formol al 10% y procesadas en base a dos técnicas histológicas (hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson).

El análisis de las muestras se realizó a través de la observación directa de los preparados, observación por digitalización de imágenes de las muestras y contraposición de los informes histopatológicos generados.

La aplicación de propóleos no produjo ninguna reacción adversa o inesperada en ninguno de los pacientes.

Se observó un grado de reorganización de los tejidos incididos quirúrgicamente mucho mayor en el grupo B que se le aplicó propóleos en forma sistemática, con respecto al grupo A.

Tanto sea a nivel epitelial como a nivel del tejido conectivo, la arquitectura histológica normal se restableció en diez a quince días alcanzando en algunos casos una reorganización total, con características de fase de remodelación final del tejido. De este modo, se pudo certificar que existe una clara relación entre la aplicación de propóleos y un cierre precoz de una herida quirúrgica.

Dentro de los límites establecidos en este informe, se puede llegar a la conclusión que la aplicación del propóleos en condiciones controladas produce una mejoría significativa en los tiempos de cicatrización de los tejidos blandos bucales.

Introducción

Las complicaciones post quirúrgicas son, en términos generales, una de las más complejas situaciones que se pueden dar luego de un acto quirúrgico de cualquier índole, consecuentemente este tipo de eventos trae consigo complicaciones físicas para el paciente que fue sometido a un acto quirúrgico.

La cirugía en general, conlleva por sí misma un riesgo que es inespecífico, (entendiendo como tal, la imposibilidad de hacer una predicción de la gravedad, cuando se ha de presentar, que tipo de complicación se manifestará y aun si ésta llegase a manifestarse) ya que este riesgo está sujeto a una serie de factores que algunos pueden controlarse y otros dependen de la economía del cuerpo humano.¹

Estos factores se pueden dividir en dos grandes grupos, factores de tipo intrínsecos y factores de tipo extrínsecos. Dichos factores a su vez se pueden sub dividir en: intrínsecos del paciente, extrínsecos del paciente, intrínsecos del operador y “extrínsecos del operador”.

Luego de todo acto quirúrgico queda una herida y si el procedimiento quirúrgico cualquiera fuere, se realizó en forma y tiempo, es de esperarse que la herida **cicatrice**.

La cicatrización es un proceso que comienza inmediatamente de producida la injuria en el tejido, y durante el proceso completo de reparación, que abarca desde la incisión hasta el cierre total de la herida, transcurre un lapso de tiempo durante el cual, la zona del cuerpo que se afectó se encuentra en riesgo de complicación.²

Generalmente la conjugación de las variables y acciones que orbitan una cirugía, exponen el resultado de la cirugía en sí. El control de microorganismos presentes en el lecho quirúrgico influye directamente

sobre el proceso de cicatrización, ya que una herida infectada es una herida que no cicatriza como el operador quiere. Es sabido que existen protocolos bien establecidos para el control bacteriano que conjugados con los diversos estados fisiológicos de los pacientes se puede hacer una proyección más o menos acertada con respecto a la evolución de la herida quirúrgica.³

Esto pone de manifiesto que existen tres parámetros que se conjugan para generar un resultado final, en primer lugar tenemos al paciente, éste presenta una serie de características que le son propias y específicas: edad, estado inmune, ausencias de disfunciones metabólicas, hábitos higiénicos, etc.

En segundo lugar, tenemos al operador o cirujano que ejecuta una técnica quirúrgica, que como en el caso anterior, presentan características que son propias y específicas. Diagnósticos correctos, elección de la técnica quirúrgica adecuada, mantenimiento de los protocolos que la técnica indica, delicadeza en el manejo de los tejidos, etc.

Por último tenemos los cuidados post quirúrgicos, que son parte integrante y fundamental del acto quirúrgico, ya que como muchas corrientes de la ciencia médica odontológica indican, la cirugía termina con el retiro de los puntos de sutura. Es aquí donde se puede desdoblar este parámetro en dos, por un lado se suceden una serie de reacciones químicas y físicas que se denominan proceso de cicatrización, que aunque este proceso se inicie inmediatamente realizada la injuria, ocurre en un 98% en el periodo conocido como cuidados post quirúrgicos. Por otro lado están las maniobras destinadas a favorecer el antedicho proceso.

Las maniobras destinadas a disminuir la posible aparición de complicaciones, son los cuidados post quirúrgicos de la herida, éstos son una serie de procedimientos que los puede realizar el paciente, el operador o se pueden realizar en forma conjunta durante un lapso determinado de

tiempo. Conceptualmente estas maniobras tienen por finalidad, que la herida se **cicatrice en forma rápida** y adecuada.

La cavidad oral es una zona del organismo que presenta especiales características a este respecto, es un medio que se encuentra particularmente expuesto a factores externos que pueden desencadenar algún tipo de complicación, por ejemplo, la constante humedad y temperatura corporal hacen de ésta, un sitio ideal para una diversidad enorme de microorganismos que pueden complicar una herida, el paciente debe ingerir alimentos e hidratarse exponiendo a la herida a sustancias no estériles que pudieran afectar la cicatrización, además de ser imposible lograr un campo estéril antes de realizar una praxis quirúrgica.

Una de las reglas que existe con respecto a la tasa de incidencia de las complicaciones post quirúrgicas, dice lo siguiente: “las infecciones y complicaciones post operatorias son directamente proporcionales al tiempo de cicatrización.” Es decir, cuando una herida tarda más tiempo en cicatrizar, la probabilidad de complicación aumenta. Sobre agregado a este concepto, las heridas tardan más en cicatrizar cuando el organismo se ve obligado a combatir microorganismos presentes.

Es entonces, una necesidad en cirugía que una herida cierre rápidamente. Básicamente, es el deseo de todo profesional que realice tales prácticas, que sus pacientes tengan post operatorios buenos, rápidos y sin complicaciones. Los resultados que se obtengan, en lo referente a cicatrización se encuentran asociados principalmente a la conjugación de diversas variables (estado inmune del paciente, la profilaxis antibiótica, técnica quirúrgica adecuada, estado de salud oral y a los cuidados que se le brinden a la herida en el post operatorio.)^{4 5 6 7}

Entonces, si el paciente tiene un estado general bueno, la cirugía se realizó conforme a las normas preestablecidas de bioseguridad, el procedimiento se realizó según las técnicas habituales y se cumplió con los cronogramas

de antibiótico terapia, resta solamente esperar que el organismo resuelva por sí solo el cierre adecuado de la herida, y es aquí donde se encuentra el punto de partida de esta investigación, ¿Qué maniobra o procedimiento se puede realizar para ayudar al organismo a que resuelva lo más rápido posible una herida?.

Existe un producto enteramente natural que ha demostrado propiedades farmacológicas como acción antimicótica, bactericida, bacteriostática, y antiviral. Se ha demostrado en estudios en dermatología, que además de las propiedades antedichas tiene la peculiaridad de ser un epitelizante natural y su aplicación sobre heridas en la piel, ha demostrado que conlleva a un cierre rápido de la misma.

El **Propóleo**, es un producto que se usa para el cierre de heridas desde hace mucho tiempo, existen muchos estudios dermatológicos que confirman tales cualidades, tanto sea para el tratamiento de heridas quirúrgicas como no quirúrgicas, pero por otra parte no existen estudios que evalúen su acción sobre el tiempo de cicatrización en cirugías orales implantológicas.

La interrogante que surge a este planteo es **¿Puede el propóleo disminuir el tiempo de cicatrización de heridas post quirúrgicas por colocación de implantes?**

De ser viable esta interrogante, se podría tener en manos un producto de muy bajo costo, íntegramente natural, con ningún efecto secundario o colateral y que podría mejorar los post operatorios de los pacientes en lo referente a tiempo de cicatrización y riesgo de infecciones oportunistas post operatorias. Siendo a mi criterio estas razones, suficientes para haber abordado el presente estudio de cierto aspecto de la citada sustancia natural como estimulante de la cicatrización.

1) Marco teórico

Para poder delimitar claramente el objetivo de esta investigación, el sustento y fundamento en el cual se apoya es necesario comprender y repasar conceptos de 1) Histología, fisiología, y cicatrización de la mucosa oral, 2) Microbiología oral, 3) Propóleos.

Histología, fisiología y cicatrización de la mucosa oral

1.1) Histología

Una mucosa es una capa formada por epitelio y el tejido conjuntivo laxo subyacente (lámina propia), que reviste las paredes internas de los órganos que están en contacto con el exterior del cuerpo. Suele estar asociada a numerosas glándulas secretoras. En general, presentan funciones de protección, secreción y absorción, y albergan subsistemas inmunológicos muy desarrollados y especializados.

Son tejidos orgánicos suaves y húmedos (como el del interior de la boca) que revisten el interior de los órganos digestivos (cavidad oral, faringe, esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto), los respiratorios (mucosa nasal, tráquea y bronquios), los urológicos (uretra, vejiga, uréteres) y genitales femeninos (parte de la vulva y vagina).

Este tejido posee tres capas:

Un revestimiento de epitelio que tiene contacto directo con la luz del órgano.

Una capa subyacente de tejido conectivo areolar, junto con una capa de tejido conectivo de mayor número de fibras, denominado Lámina Propia.

En algunos casos, como el tubo digestivo, existe una fina capa terminal de músculo liso, que consta a su vez de una capa interna de fibras

transversales y una capa longitudinal externa. En este caso, el tejido conjuntivo del corion recibe el nombre de lámina propia.

La mucosa bucal, al igual que todas las mucosas, tiene una composición relativamente simple, constituida por dos capas de tejido que tanto estructuralmente como embriológicamente son distintas. Una capa superficial de origen ectodérmico, denominada epitelio, y otra capa situada inmediatamente por debajo de ésta, denominada corion de origen ectomesenquimático. Ambas capas se encuentran separadas y conectadas por la membrana basal.

1.1.1) Origen ectodérmico

El ectodermo es una de las tres capas germinales del embrión. Las otras dos son el mesodermo (capa intermedia) y endodermo (capa proximal). El ectodermo es la capa más externa (distal). Es la primera en formarse, durante la fase de blástula del desarrollo embrionario y más adelante da lugar a las otras dos durante la gastrulación.

De forma general, el ectodermo se diferencia para formar el sistema nervioso (médula espinal, nervios periféricos y cerebro), el esmalte dental y la epidermis. También forma el revestimiento de la boca, ano, fosas nasales, glándulas sudoríparas, pelo y uñas.⁸

1.1.2) Origen ectomesenquimático

El ectomesénquima está compuesto por células ubicadas entre el tubo neural y el ectodermo, provienen del ectodermo y hacen un viaje hacia la parte anterior y se instalan en el mesénquima. El ectomesénquima es mesénquima que viene de la zona occipital, por debajo del epitelio, que se instala en los maxilares y prolifera, se origina más tardíamente que el otro mesénquima y se encuentra relacionado con la formación del tubo neural. La mucosa oral está integrada como antes dijimos por dos capas relacionadas entre sí. Esta relación no suele ser lisa, existe un patrón

sinusoidal de amplitud, prolongación y ciclo variable. Esto se debe a que el tejido conectivo subyacente emite prolongaciones en dirección a la capa epitelial llamadas papilas coriales, cabe destacar que cada dos papilas se corresponde una cresta epitelial, formando de esta manera una relación de contacto que aumenta la resistencia mecánica, y aumenta la superficie de contacto favoreciendo la nutrición epitelial y reparación.(Fig.1)

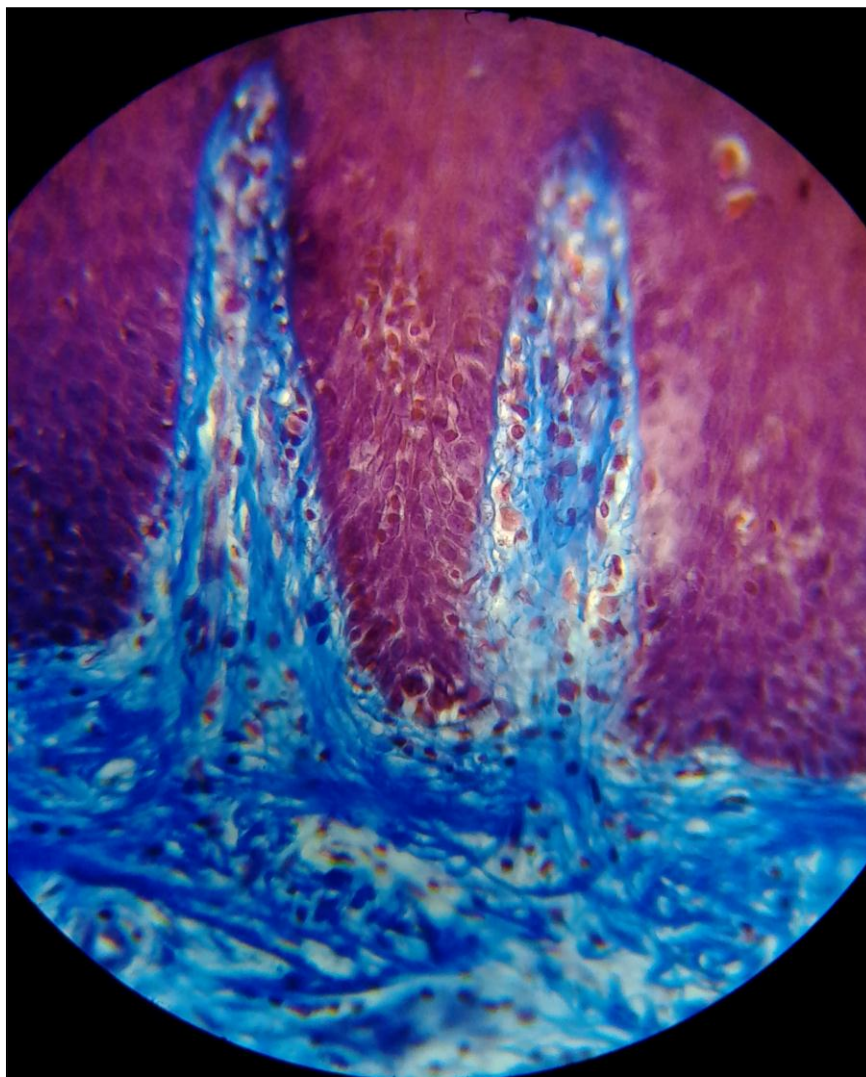


Fig.1 Papilas del corion en cuyo interior se observa la disposición longitudinal del colágeno y el entrecruzamiento del colágeno en la base de las papilas. Entre ambas papilas se aprecia la cresta epitelial. La muestra corresponde a la mucosa del reborde alveolar de sector de premolares derechos del maxilar superior de un paciente no fumador portador de una prótesis removible.

(Técnica de tinción tricrómica de Masson)

De los tres tipos de mucosa existentes en la cavidad oral (de revestimiento, especializada y masticatoria), la masticatoria es la que está sometida a intensas fuerzas de fricción, tracción y presión, dichas fuerzas son originadas por el acto masticatorio.

Este trabajo mecánico suele tener como consecuencia que la mucosa esté firmemente adherida al hueso, el corion es denso o semidenso. El epitelio generalmente es queratinizado o paraqueratinizado. La mucosa oral está ricamente vascularizada, los vasos forman un plexo submucoso profundo (salvo en la mucosa masticatoria), que da origen a un segundo plexo en la lámina propia, a su vez éste envía pequeños capilares a las papilas, también los linfáticos muestran una disposición similar que comienzan en extremos capilares ciegos a nivel de las papilas.

1.1.3) Epitelio

Está constituido por una población de células intrínsecas 95% (queratinocitos), una población extrínseca 4% (células de Merkel y Langerhans) y una población transitoria 1% (linfocitos y monocitos).

Las células del epitelio se disponen formando cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso, y córneo. Cuando el epitelio es queratinizado, las células del estrato córneo carecen de núcleo, si el epitelio es paraqueratinizado, las células del estrato córneo presentan un núcleo picnótico. (Fig.2)

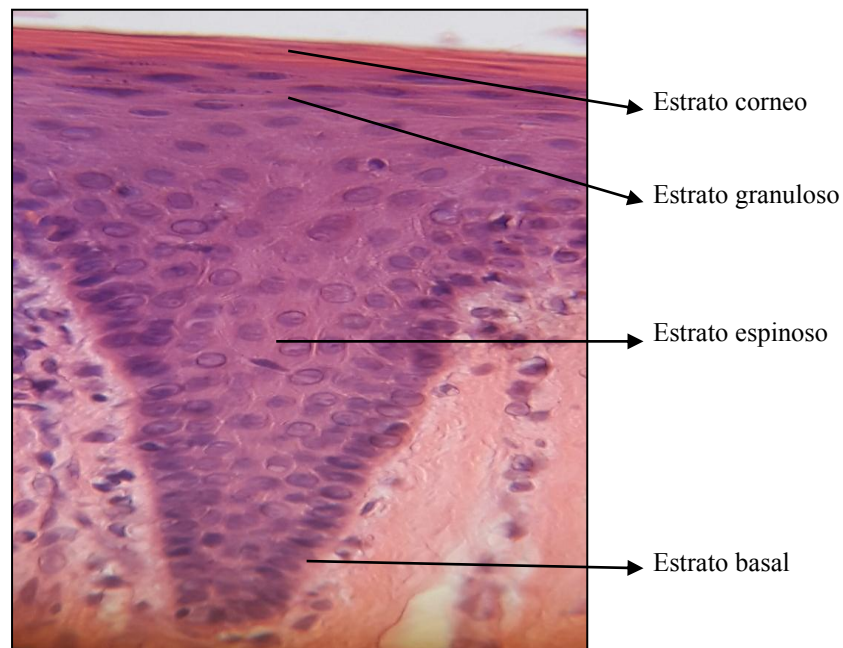


Fig.2. Epitelio plano estratificado queratinizado, se aprecian las cuatro capas celulares. (*Técnica de tinción hematoxilina-eosina*)

El estrato basal está formado por un estrato único de células cúbicas, tienen una actividad de síntesis de proteínas. A partir de este estrato, se da el proceso de renovación o regeneración del epitelio, por actividad mitótica de células madre.

El estrato espinoso, está conformado por varias capas de células poligonales.

El estrato granuloso, tiene de dos a cuatro capas de células aplanadas con núcleo pequeño y cromatina densa, esta capa cumpliría una función de barrera impermeable al agua. Aquí comienza la degeneración de los núcleos y organoides de la célula.

El estrato córneo, se caracteriza por tener células planas sin núcleo y citoplasma acidófilo, queratinizado.

1.1.4) Corion

Es una capa de tejido conectivo que presenta un espesor variable, sus funciones son muy diversas, siendo las principales dar sostén y nutrición al epitelio, juega un importante papel inmunológico en la protección contra microorganismos. El tejido conectivo puede ser laxo, denso, o semidenso y está constituido por células, fibras y sustancia fundamental. El corion, se adhiere directamente al periostio del hueso o se dispone recubriendo la submucosa.

Entre las células se pueden mencionar los fibroblastos, macrófagos, linfocitos, células cebadas y células plasmáticas.

Las fibras de colágeno, se disponen formando patrones presentes en los distintos estratos del tejido conectivo siendo estos patrones más marcados en la mucosa masticatoria, estos patrones son: **colágeno vertical** presente en las papilas del corion siguiendo su eje longitudinal, **colágeno entrecruzado** presente en el tejido conectivo a nivel del vértice de las prolongaciones epiteliales, **colágeno transverso** presente por debajo del colágeno entrecruzado y por último, **colágeno horizontal** ya en pleno tejido conectivo. Las fibras colágenas se observan formando largos bucles y agrupadas en paquetes más o menos densos dependiendo de qué tipo de tejido conectivo sea, laxo, denso, semidenso. (Fig.3)

La célula a cargo de la formación de colágeno es el fibroblasto, los diversos tipos de colágeno tienen una fundamental función estructural en el corion, ya que a través de éste las mucosas tienen las características mecánicas necesarias para cumplir su función.

La formación del colágeno es un proceso relativamente complejo que consta de dos etapas: la **primera etapa es intracelular**, en primer lugar se produce una captación de prolina, lisina y otros aminoácidos en la célula, luego comienza la formación de ARN para cada tipo de cadena alfa, con el ARN ya formado, en los ribosomas se realiza la síntesis de las cadenas alfa,

a continuación se produce la hidroxilación de la prolina y lisina en las cisternas, seguidamente y en simultáneo se realiza la glicosilación de radicales y la producción de la característica triple espiral de procolágeno, para finalmente ser empaquetado para la exocitosis.

En la **segunda etapa extracelular** se produce la exocitosis del procolágeno, aquí las enzimas procolágeno-peptidasas escinden, es decir, cortan los péptidos para liberar el procolágeno. Finalmente, la molécula se polimeriza y se forma tropocolágeno.

El mecanismo de disposición del colágeno, hoy en día sigue siendo motivo de debate, ya que algunos autores afirman que la disposición del colágeno responde meramente a cuestiones del tipo mecánicas, y el fundamento radica en que el trabajo mecánico fuerza al fibroblasto a la deposición del colágeno siguiendo ciertas líneas de tensión. Por otro lado, existe la idea de que la disposición del colágeno es comandada en su totalidad por el fibroblasto y éste responde a directivas de orden genético, la fundamentación es que bajo ciertas enfermedades genéticas el colágeno no se dispone siguiendo ningún patrón.^{9 10 11}

El colágeno de Tipo I es el más abundante, el colágeno de Tipo II se presenta en el cartílago, el de tipo III se presenta en el tejido conectivo laxo, y paredes de los vasos sanguíneos, el colágeno de Tipo IV y V se encuentra en la membrana basal.

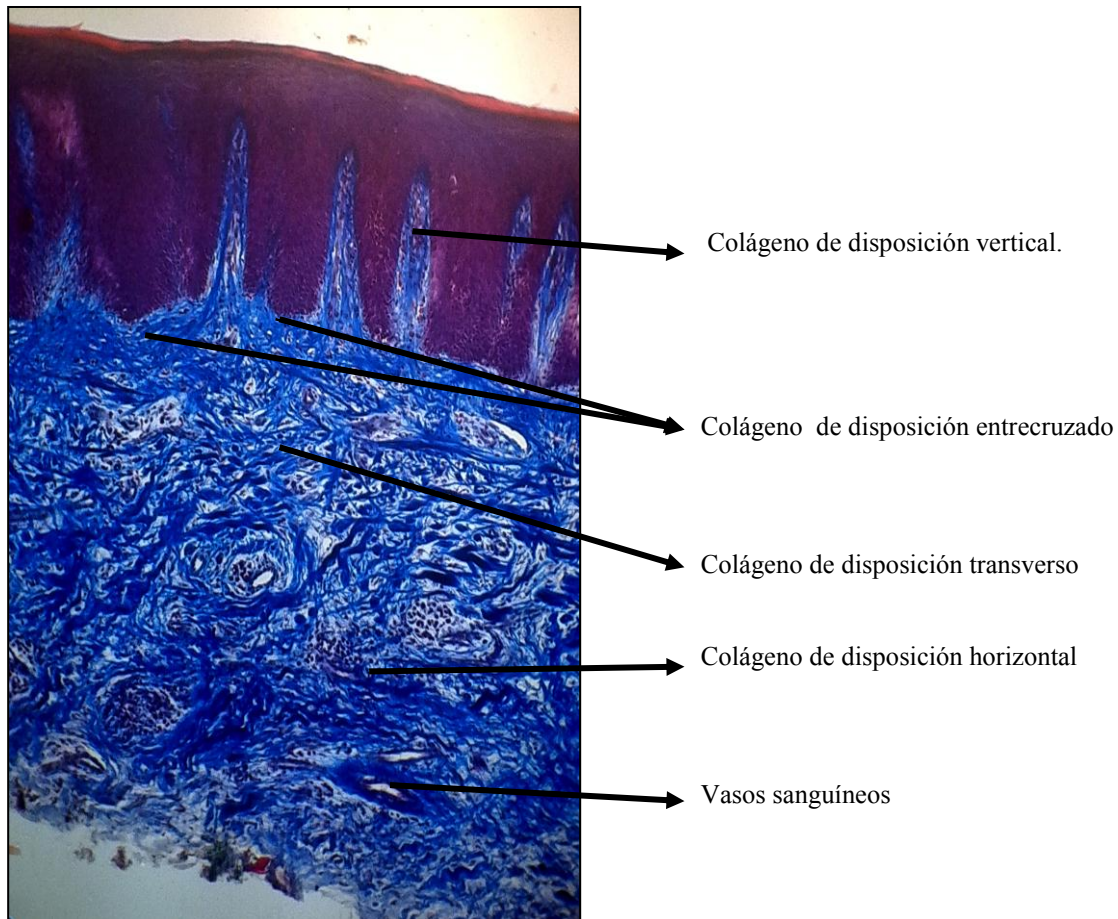


Fig.3. Tejido conectivo denso correspondiente a mucosa masticatoria del maxilar superior, donde se aprecian los cuatro patrones de disposición del colágeno y pequeños vasos sanguíneos.

(Técnica de coloración tricrómica de Masson)

1.2) Fisiología de la mucosa oral

1.2.1) La mucosa oral cumple una vital función de revestimiento, barrera aislante y protectora del exterior.

La cavidad oral presenta un aparato linfoide de proporciones considerables, éste se encuentra especialmente agrupado en la lengua y las amígdalas constituyendo el anillo linfático de Waldeyer. Formaciones linfáticas se encuentran distribuidas por toda la mucosa.

Si esta función se ve alterada ya sea por pérdida de sustancia, cortes, desgarros etc., el organismo se vería seriamente vulnerado, sin esta función, siendo inclusive causal de muerte por sobre infección, alteración

del medio interno, acidosis y septicemia. Por tal, el organismo vela por la continuidad estructural, tanto de las mucosas como de la piel.

1.2.2) La mucosa asegura la **movilidad** de los órganos. En el piso de la boca, ésta es sumamente delgada, esto permite una extrema adaptabilidad a las exigencias que los movimientos de la lengua la somete.

En el movimiento masticatorio la movilidad es un elemento crucial para la actividad. Esto permite el manejo del bolo alimenticio sin interferir en los movimientos musculares que interceden para el manejo del bolo.

Por otro lado, la fijación que tiene la mucosa al paladar duro y las rugas palatinas tienen una clara función de contribución a la trituración, que se ve completada con la rugosidad del dorso de la lengua.

1.2.3) Sensibilidad de la mucosa bucal: en el piso de la boca y cara interna de los carrillos es casi inexistente.

En los labios a diferencia es sumamente delicada.

En el paladar la sensibilidad es moderada, respondiendo principalmente a estímulos mecánicos más que térmicos.

El máximo desarrollo de sensibilidad se aprecia en la mucosa que reviste la lengua, ésta es extremadamente fina, para percepciones táctiles, térmicas y gustativas.

1.2.4) En la cavidad oral, la función **digestiva** se asocia al efecto de la masticación y a la presencia de ptialina o amilasa en la saliva.

1.2.5) Absorción, la mucosa tiene la capacidad de absorber ciertos cuerpos. Esta característica es de especial uso en farmacología, ya que en la porción ventral de la lengua se pueden administrar fármacos. Asociado a la

administración, se cuantifica una rápida acción por la presencia de una rica irrigación sanguínea.

1.2.6) Ciertas porciones de la encía tienen la propiedad de poder **excretar** sustancias.

1.3) Cicatrización de la mucosa

La cicatrización, es un proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la piel y mucosas que han sufrido una herida. Cuando una persona posee una herida en el proceso de recuperación se llevan a cabo una serie de complejos fenómenos bioquímicos que se suceden para reparar el daño. Estos fenómenos ocurren con cierto solapamiento temporal y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación (algunos autores consideran que la cicatrización ocurre en cuatro o más etapas, si se subdividen las fases inflamatoria o de proliferación en pasos intermedios).

1.3.1) Fases de la cicatrización

En la fase inflamatoria, se fagocitan y eliminan las bacterias, se liberan factores que producen la migración y división de las células que toman parte en la fase proliferativa.

La fase proliferativa, se caracteriza por la angiogénesis, el aumento de colágeno, la formación de tejido granular, la epitelialización, y la contracción de la herida. En la angiogénesis, crecen nuevos vasos sanguíneos a partir de células endoteliales. En la fibroplasia y formación de tejido granular, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular provisoria (ECM, por las siglas en inglés: *ExtraCellular Matrix*) mediante la secreción de colágeno y fibronectina. En la epitelialización, las células epiteliales se desplazan sobre la herida

cubriéndola. En la contracción, los miofibroblastos ayudan a reducir el tamaño la herida; ellos se adhieren de los bordes de la herida y se contraen utilizando un mecanismo similar al que tienen las células de los músculos lisos. Cuando las células han cumplido con su cometido, sufren una apoptosis.

En la fase de maduración y remodelado, el colágeno es remodelado y realineado a lo largo de las líneas de tensión y las células que ya no se precisan también son eliminadas mediante una apoptosis.

Este proceso no sólo es complejo sino que es frágil y es susceptible de ser interrumpido o fallar, lo que conduce a la formación de heridas crónicas con problemas de cicatrización.

1.3.1.1) Fase inflamatoria

Durante la fase inflamatoria, ocurre un proceso de coagulación que detiene la pérdida de sangre (hemostasia), además se liberan varios factores para atraer células que fagociten; residuos, bacterias, tejido dañado y liberen factores que inicien la fase proliferativa de cicatrización de la herida.

1.3.1.1.1) Cascada de coagulación

Cuando un tejido biológico es herido, la sangre toma contacto con el colágeno, lo que provoca que las plaquetas de la sangre comiencen a secretar factores inflamatorios. Las plaquetas también producen glicoproteínas en sus membranas celulares que les permiten adherirse unas a otras, formando una masa.

La fibrina y la fibronectina se enlazan y forman una red o tapón que atrapa proteínas y partículas evitando de esta manera que continúe la pérdida de sangre. Este tapón de fibrina-fibronectina se constituye también en el principal soporte estructural de la herida hasta tanto se deposite el

colágeno. Las células migratorias utilizan este tapón como una matriz que les ayuda a desplazarse, las plaquetas se adhieren a la misma y secretan diversos factores. El coágulo es eventualmente degradado por lisinas y reemplazado por tejido granular y posteriormente por colágeno.¹²

1.3.1.1.2) Plaquetas

Las plaquetas, confluyen en mayor número al producirse una herida y liberan una serie de sustancias en la sangre, incluidas proteínas, citoquinas, y factores de crecimiento. Los factores de crecimiento estimulan a las células para que aumenten su velocidad de división. Las plaquetas, también liberan otros factores que favorecen la inflamación tales como son la serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano, e histamina; que aumentan la velocidad y migración de células hacia la zona, favorecen a los vasos sanguíneos en el proceso de dilatación y aumento de porosidad.

1.3.1.1.3) Vasoconstricción y vasodilatación

Inmediatamente después de que resulte dañado un vaso sanguíneo, las membranas celulares dañadas liberan factores inflamatorios tales como tromboxanos y prostaglandinas, éstos hacen que el vaso se contraiga minimizando la pérdida de sangre y ayudando a que se aglutinen en el área las células inflamatorias y los factores inflamatorios. Esta vasoconstricción dura de cinco a diez minutos y es seguida por una etapa de vasodilatación, en la cual se expanden los vasos sanguíneos, fenómeno que alcanza su máximo unos veinte minutos después de haberse producido la herida. La vasodilatación es producida por varios factores liberados por las plaquetas y otras células. El principal factor que desencadena la vasodilatación es la histamina. La histamina, también hace que los vasos sanguíneos se tornen porosos, lo que permite que el tejido se

vuelva edematoso a causa de las proteínas que aporta el torrente sanguíneo al espacio extravascular, lo cual aumenta la carga osmolar aportando agua a la zona. El incremento de la porosidad en los vasos sanguíneos, también facilita la entrada de células inflamatorias, tales como leucocitos, en la zona de la herida desde el torrente sanguíneo.

1.3.1.1.4) Leucocitos polimorfonucleares

Al cabo de una hora de haberse producido la herida, los leucocitos polimorfonucleares o granulocitos llegan a ésta y se convierten en las células más abundantes en la zona de la herida durante los próximos tres días. Es particularmente elevada su cantidad durante el segundo día. La fibronectina, los factores de crecimiento, y sustancias tales como neuropéptidos y quininas son los que los atraen a la herida. Los granulocitos, fagocitan los residuos y bacterias, aunque también matan a las bacterias mediante la liberación de radicales libres en un proceso denominado 'respiratory burst' (inhalación respiratoria). También limpian la herida mediante la secreción de proteasas que rompen el tejido dañado. Una vez que han completado su tarea, los granulocitos sufren un proceso de apoptosis y son devorados, degradados por los macrófagos.

Otros leucocitos que se encuentran en la zona son células T ayudantes, que secretan citoquinas para inducir la subdivisión de las células T, aumentar la inflamación, mejorar la vasodilatación y permeabilidad de los vasos.

1.3.1.1.5) Macrófagos

Los macrófagos, son células que tienen función fagocitaria, por lo tanto son esenciales para la cicatrización de una herida. Después de transcurridos dos días de producida la herida, los macrófagos son las células más abundantes en la zona de la herida. Los monocitos del torrente sanguíneo, son atraídos a la zona de la herida por los factores de crecimiento liberados por las

plaquetas y otras células, los monocitos penetran la zona de la herida, atravesando las paredes de los vasos sanguíneos. La presencia de monocitos en la herida alcanza su máxima proporción después de 24 a 36 horas de haberse producido la herida. Una vez que se encuentran en la zona de la herida, los monocitos maduran y se transforman en macrófagos, que es la principal célula responsable de limpiar la zona de bacterias y residuos.

El principal rol de los macrófagos es fagocitar bacterias y al tejido dañado, también el último mediante la liberación de proteasas. Los macrófagos, secretan ciertos factores tales como factores de crecimiento y otras citoquinas, especialmente unos tres a cuatro días, luego de producida la herida. Dichos factores, atraen al área a células que participan en la etapa de proliferación de cicatrización de la herida. El bajo contenido de oxígeno en la zona, estimula a los macrófagos a producir factores que inducen e incrementan la velocidad de angiogénesis y también estimulan a las células a producir la reepitelización de la herida, crear tejido granular, y formar una nueva matriz extracelular. La capacidad de los macrófagos para secretar estos factores, los convierte en elementos vitales para promover que el proceso de cicatrización de la herida evolucione a la fase siguiente.

Al ir desapareciendo la inflamación, se reduce la secreción de factores de inflamación, los factores existentes son eliminados y disminuye la presencia de neutrófilos y macrófagos en la zona de la herida. Estos cambios dan indicio de la finalización de la fase de inflamación y el comienzo de la fase proliferativa.

1.3.1.2) Fase proliferativa

Después de transcurridos dos a tres días desde la ocurrencia de la herida, comienza la afluencia de fibroblastos en la cicatriz, marcando el comienzo de la fase proliferativa aún antes que la fase inflamatoria haya concluido. Al igual que las otras fases de la cicatrización, los pasos en la fase proliferativa no tienen lugar de forma sucesiva sino que los mismos ocurren simultáneamente.

1.3.1.2.1) Angiogénesis

El proceso de angiogénesis (también llamado neovascularización, tiene lugar simultáneamente con la proliferación de fibroblastos, cuando las células endoteliales migran hacia la zona de la herida. La angiogénesis, es imprescindible para otras etapas del proceso de cicatrización, tales como la migración epidérmica y de fibroblastos, aportando el oxígeno que precisan los últimos y células epiteliales para desarrollar sus funciones. El tejido en que se desarrolla la angiogénesis posee un color rojo (es eritematoso) producto de la presencia de capilares sanguíneos.

Para poder generar nuevos vasos sanguíneos y alimentar con oxígeno y nutrientes al tejido, las células madres, llamadas células endoteliales, provenientes de vasos sanguíneos no dañados, desarrollan pseudópodos y se desplazan a través del ECM hacia la zona de la herida. Las células endoteliales también son atraídas hacia la zona de la herida por la fibronectina que se encuentra en el scab de fibrina y por factores de crecimiento secretados por otras células. El crecimiento endotelial y la proliferación son también estimulados por la hipoxia y presencia de ácido láctico en la herida. En un medio ambiente con bajo contenido de oxígeno, los macrófagos y plaquetas producen factores angiogénicos que atraen las células endoteliales mediante quimiotaxis. Cuando el medio en que se encuentran los macrófagos y otras células productoras de factores de

crecimiento deja de ser hipóxico y de estar saturado de ácido láctico, dejan de producir factores angiogénicos. Por lo tanto, cuando el tejido es perfundido en forma adecuada, se reduce la migración y proliferación de células endoteliales.¹³

1.3.1.2.2) Fibroplasia y formación de tejido granular

De forma simultánea con la angiogénesis, comienza la acumulación de fibroblastos en la zona de la herida. Los fibroblastos, comienzan a aparecer dos a cinco días después de producida la herida. Cuando la fase inflamatoria está finalizando, su número alcanza un máximo entre una a dos semanas después de producida la herida. Hacia el final de la primera semana, los fibroblastos son las células que se presentan con mayor abundancia en la herida. La fibroplasia finaliza después de unas dos a cuatro semanas de ocurrida esta.

Durante los primeros dos a tres días después de producida la herida, los fibroblastos proliferan y migran, mientras que posteriormente ellos son las principales células responsables de generar la matriz de colágeno en la cicatriz. Los fibroblastos que se encuentran en el tejido normal migran hacia la zona de la herida desde sus márgenes. Inicialmente los fibroblastos utilizan la fibrina scab formado en la fase inflamatoria para migrar, adhiriéndose a la fibronectina. Los fibroblastos, depositan inicialmente sustancia basal en la base de la herida y posteriormente colágeno, al cual se pueden adherir para migrar.

El tejido granular es necesario para rellenar el agujero que ha dejado una herida que atraviesa la membrana basal. Comienza a hacer su aparición en la herida durante la fase inflamatoria, unos dos a cinco días después de ocurrida la herida, y continúa creciendo hasta que se cubre la base de esta. El tejido granular se compone de nuevos vasos sanguíneos; fibroblastos, células inflamatorias, células endoteliales, miofibroblastos y los

componentes de un nuevo ECM provisorio(Fig. 4). La composición del ECM provisorio es diferente de la composición del ECM en el tejido normal e incluye fibronectina, colágeno, glicosaminoglicanos, y proteoglicanos. Sus principales componentes son fibronectina y hialuronano, los cuales crean una matriz altamente hidratada que facilita la migración de las células. Posteriormente esta matriz provisorio es reemplazada por un ECM que posee mayores similitudes que aquella que se encuentra en tejidos sin heridas.(Fig.4)

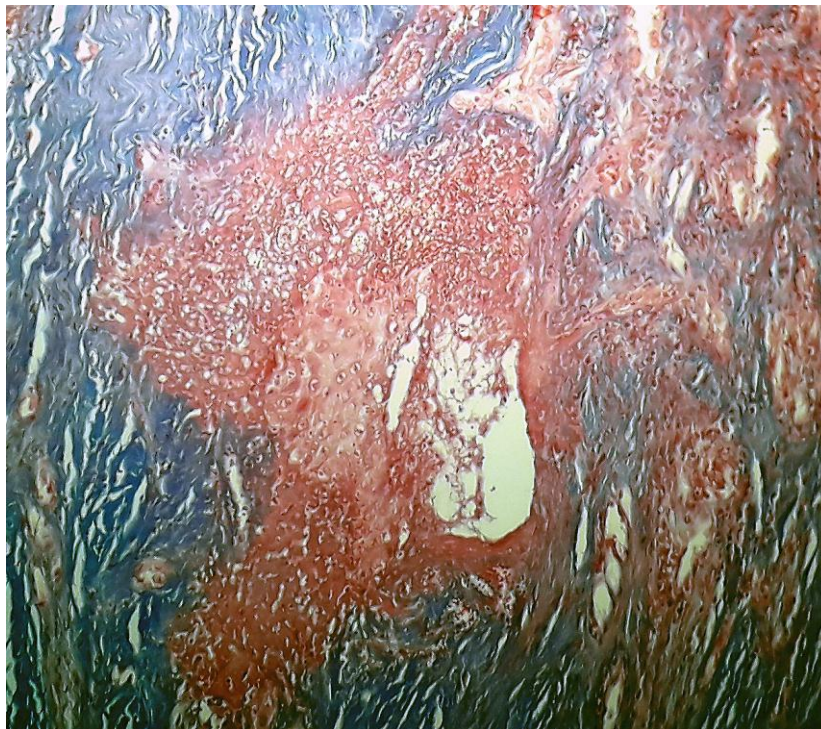


Fig.4 Tejido de granulación tardío en una muestra de mucosa de diez días de la cirugía.
(*Técnica de coloración tricromica de Masson*).

1.3.1.2.2.1) Disposición de colágeno

Una de las tareas más importantes de los fibroblastos es la producción de colágeno. Los fibroblastos comienzan a secretar una cantidad importante de éste dos a tres días después de producida la herida, y su disposición alcanza su máximo de una a tres semanas después. La producción de colágeno continúa a buen ritmo durante dos a cuatro semanas, después de lo cual el ritmo de destrucción equipara el ritmo de producción y por lo tanto su abundancia alcanza una meseta.

La disposición de colágeno es importante porque el mismo aumenta la resistencia de la herida (Fig.5). En ausencia de colágeno lo único que mantiene a la herida cerrada es el coágulo de fibrina-fibronectina, que no provee demasiada resistencia frente a heridas traumáticas. Además las células responsables de la inflamación, la angiogénesis y la construcción del tejido conectivo se adhieren, crecen y diferencian sobre la matriz de colágeno colocada por los fibroblastos.

Aun cuando los fibroblastos producen nuevo colágeno, las colagenasas y otros factores lo degradan. Esta homeostasis marca el comienzo de la fase de maduración. Gradualmente termina la granulación y la cantidad de fibroblastos en la herida disminuye una vez que han cumplido con su misión. Al final de la fase granular los fibroblastos comienzan a sufrir apoptosis, con lo que el tejido granular se transforma de un medio que es rico en células a uno que se compone principalmente de colágeno.

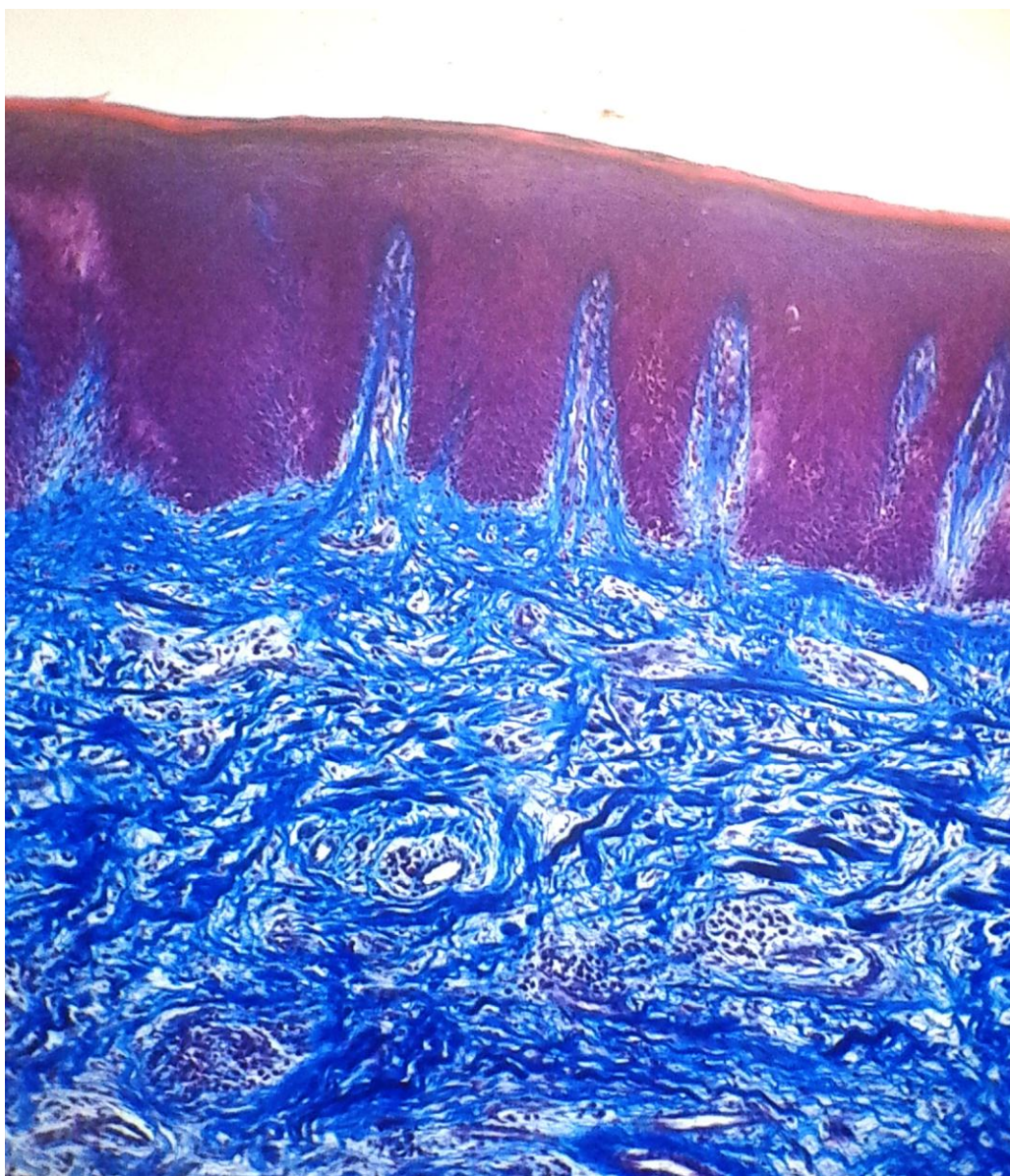


Fig.5 Patrón de disposición del colágeno en una mucosa a 35 días de la cirugía.
(*Técnica de coloración tricromica de Masson*)

1.3.1.2.3) Epitelización

La creación de tejido granular en una herida abierta permite que se desarrolle la fase de reepitelialización, durante la cual las células epiteliales migran a través del nuevo tejido para crear una barrera entre la herida y el medio ambiente. Queratinocitos basales provenientes de los márgenes de la herida son las células responsables de iniciar un frente de avance celular. Las mismas avanzan formando una cubierta sobre el sitio de la herida y se desplazan desde los bordes hacia el centro de la herida.

Los queratinocitos migran primero para después proliferar. La migración puede comenzar unos pocas horas luego de producida la herida. Sin embargo, las células epiteliales necesitan de un tejido viable para poder migrar a través del mismo, por lo que si la herida es profunda primero debe ser rellenada con tejido granular. Por ello, el tiempo para que comience la migración es variable y la migración puede recién comenzar un día después de producida la herida. Las células de los márgenes de la herida proliferan durante el segundo al tercer día de producida la herida; ésta es una manera de aumentar las células disponibles para la migración.

La migración de queratinocitos sobre la zona de la herida es estimulada por la ausencia de inhibición de contacto y por elementos químicos tales como el óxido nítrico. Antes de comenzar a migrar, las células deben disolver sus desmosomas y hemidesmosomas, los cuales normalmente anclan las células mediante filamentos intermedios de su citoesqueleto a otras células.

Las proteínas receptoras de transmembrana llamadas integrinas, que están basadas en glicoproteínas y normalmente anclan las células a la membrana basal mediante su citoesqueleto, son liberadas de los filamentos intermedios de las células y se reconfiguran en filamentos de actina que sirven como vínculos a la ECM mediante pseudópodos durante la migración. Por lo tanto los queratinocitos se desprenden de la membrana basal y pueden penetrar en la base de la herida.

Durante la migración, las integrinas en el pseudópodo se toman de la ECM, y los filamentos de actina que se proyectan arrastran a la célula. La interacción con las moléculas en el ECM mediante las integrinas promueve la formación de los filamentos de actina, lamelipodia y filopodia.

Las células epiteliales se montan unas sobre otras para migrar. Esta capa de células epiteliales que crece, a menudo es llamada la lengua epitelial. Las primeras células que se adhieren a la membrana basal forman la capa basal. Estas células basales continúan su migración a través de la herida, y otras células epiteliales se deslizan sobre ellas. Cuanto más rápido se produzca esta migración, tanto menor será la cicatriz que quede.

En la medida que los queratinocitos migran se desplazan sobre el tejido granular. Las células epiteliales poseen la habilidad de fagocitar residuos tales como tejido muerto y material bacteriano que si no obstruirían su paso. Debido a que deben disolver todo residuo de coagulo que se forme, la migración de queratinocitos es promovida por un medio húmedo, dado que un medio seco induce la formación de una costra más grande y más dura. Las células sólo pueden migrar sobre tejido vivo, por lo que deben secretar colagenasas y proteasas tales como metaloproteinasas matriciales para disolver las zonas dañadas del ECM que se encuentran en su camino, particularmente en la zona del frente de la placa migratoria. Los queratinocitos también disuelven la membrana basal utilizando el nuevo ECM depositado por los fibroblastos para desplazarse.

Mientras que los queratinocitos continúan migrando, se deben crear nuevas células epiteliales en los bordes de la herida para reemplazarlos y proveer más células a la capa que avanza. Los factores de crecimiento estimulados por las integrinas hacen que las células proliferen en los bordes de la herida. Los propios queratinocitos también producen y secretan factores, incluidos factores de crecimiento y proteínas de la membrana basal que ayudan tanto en la epitelialización como en otras fases del curado.

Los queratinocitos, continúan migrando a través de la herida hasta que la placa de células que avanza desde cada borde de la herida se encuentran en el centro, momento en el cual la inhibición por contacto hace que cese su migración. (Fig. 6 y 7)

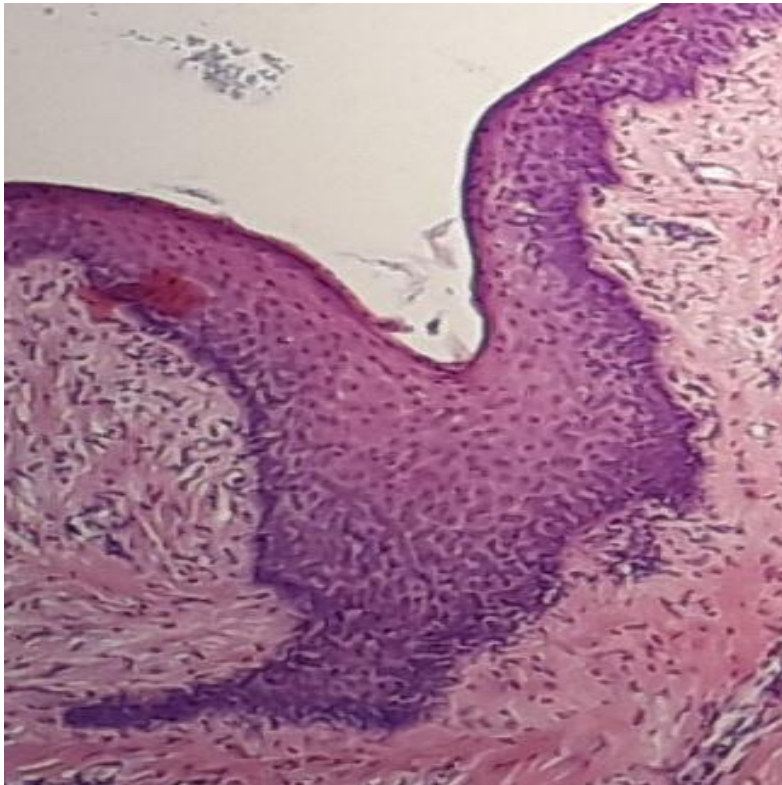


Fig.6 Cierre epitelial de una mucosa a 10 días de la cirugía.

(Técnica de coloración hematoxilina-eosina)

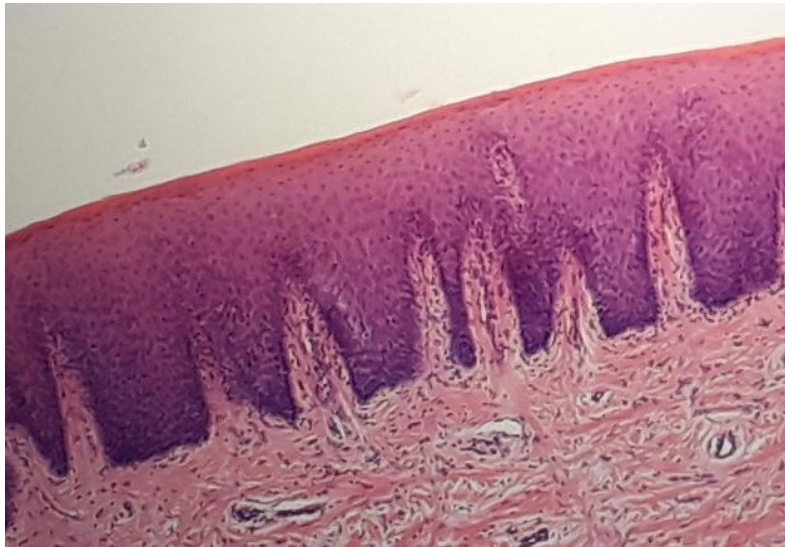


Fig.7 Cierre epitelial de una mucosa a 40 días de la cirugía.

(Técnica de coloración de hematoxilina-eosina)

1.3.1.2.4) Contracción

Aproximadamente una semana luego de producida la herida, los fibroblastos se han diferenciado en miofibroblastos y la herida comienza a contraerse. La contracción puede durar varias semanas y continúa aún después que la herida se ha re epitelializado por completo.

La finalidad de la contracción es disminuir el tamaño de la herida. Una herida grande puede reducir su tamaño entre un 40% a un 80% luego de la contracción. Las heridas pueden contraerse a una velocidad de 0.75 mm por día, dependiendo de cuán flojo se encuentre el tejido. La contracción por lo general no se produce de manera simétrica; la mayoría de las heridas poseen un 'eje de contracción' que posibilita una mejor organización y alineación de las células con el colágeno.

Inicialmente, la contracción tiene lugar sin participación de los miofibroblastos. Posteriormente, los fibroblastos, que han sido estimulados por factores de crecimiento, se diferencian en miofibroblastos. Los miofibroblastos, que son similares a las células de los músculos lisos, son

los que realizan la contracción. Los miofibroblastos contienen el mismo tipo de actina que existe en las células de los músculos lisos.

Los miofibroblastos son atraídos por la fibronectina y factores de crecimiento y se desplazan mediante la fibronectina conectada a la fibrina en la ECM provisoria de manera de alcanzar los bordes de la herida. Ellos establecen conexiones al ECM en los bordes de la herida, y se conectan unos con otros y a los bordes de la herida mediante desmosomas. También, mediante un enganche llamado fibronexus, la actina en los miofibroblastos es interconectada a través de la membrana de las células a moléculas como la fibronectina y el colágeno en la matriz extracelular. Los miofibroblastos tienen numerosos enganches o adhesiones, que les permiten tirar de la ECM al contraerse, y reducir el tamaño de la herida. En esta etapa de la contracción, el cierre de la herida ocurre más rápidamente que en la primera que no era producida por los miofibroblastos.

1.3.1.3) Fase de maduración y remodelación

Cuando se igualan los niveles de producción y degradación de colágeno, se dice que ha comenzado la fase de reparación del tejido. La fase de maduración puede durar un año o más, dependiendo del tamaño de la herida y si inicialmente se la cerró o se la dejó abierta. Durante la maduración, se degrada el colágeno de tipo III, que era el que prevalecía durante la proliferación, y en su lugar se deposita el colágeno de tipo I que es más resistente. Las fibras de colágeno que inicialmente se encuentran desorganizadas son interconectadas, ordenadas y alineadas a lo largo de líneas de tensión. En la medida que la fase progresa, se incrementa la resistencia a la tracción de la herida, la resistencia alcanza un valor del 50% del de un tejido normal unos tres meses luego de ocurrida la herida y eventualmente alcanzando un 80% de la resistencia del tejido normal.

Dado que se reduce la actividad en la zona de la herida, la cicatriz pierde su apariencia eritematosa ya que los vasos sanguíneos que dejan de ser necesarios son eliminados mediante apoptosis.¹⁴

Las fases de cicatrización de una herida progresan normalmente en una forma predecible en el tiempo; si así no lo hicieran, el proceso de cicatrización puede evolucionar en forma indebida a una herida crónica tales como una úlcera o una cicatriz patológica.

2) Microbiología oral.

2.1) Ecología de la cavidad bucal.

El proceso de vida, adaptación y evolución de los microorganismos, generalmente se encuentran asociados a formas de vida superiores. Con esto se interpreta que un sinnúmero de microorganismos han encontrado condiciones favorables para su desarrollo en el interior de organismos superiores.

En el estudio de los microorganismos se manejan cuatro factores principales para el desarrollo de estos: humedad, temperatura, nutrientes y hábitat. En la mayoría de los casos cuando se conjugan estos cuatro factores hay proliferación de microorganismos y estas cuatro condiciones tienen las proporciones óptimas en la cavidad oral.

La cavidad oral tiene una nutrida variedad de especies de microorganismos, siendo alrededor de 300 especies que se encuentran divididos en dos grupos principales, endógenos y exógenos.

Existen factores que limitan el desarrollo microbiano: disponibilidad de nutrientes, factores antibacterianos salivales, pH alcalino y renovación epitelial.

Los que promueven el desarrollo son: temperatura adecuada, humedad, pH ácido y nutrientes. El control y equilibrio de la flora bacteriana depende de

un delicado balance entre estos factores, y en todas las instancias este control se apoya en el sistema inmune de la cavidad oral y los mecanismos de reparación y regeneración de los tejidos que esta tiene. Se los conoce como factores del hospedador.

2.1.1) Factores del hospedador

2.1.1.1) Membrana mucosa: ésta hace de barrera mecánica, y la permanente exfoliación epitelial dificulta la adhesión de los microorganismos, específicamente la membrana basal es la barrera mecánica más compleja de pasar para los microorganismos, ya que esta es en sí una lámina continua. Por su parte el corion subyacente alberga la primera oleada de células linfoides.

2.1.1.2) Tejido linfoide oral: algunos microorganismos pueden penetrar el epitelio intacto, aquí es donde una fina red de capilares linfáticos comienza superficialmente en las papilas del corion, estos capilares se unen para formar vasos linfáticos que luego se unen a otros plexos más profundos, que drenan a nódulos linfáticos respectivos.

2.1.1.3) Saliva: esta tiene factores inmunes inespecíficos (lizozimas, sistema lactoperoxidasa, lactoferrina).

Factor inmune específico (inmunoglobulina A). Puede agregarse inmunoglobulina G cuando existe exudado de suero, por edema.

2.1.1.4) Mecanismo de cicatrización: el organismo tiene un sistema para cerrar lo más rápido posible las brechas que se produzcan hacia el interior del organismo, si este mecanismo falla o se ralentiza, una nutrida variedad de microorganismos hacen de esta una oportunidad para proliferar.

2.1.1.5) Estabilidad metabólica: el metabolismo es crucial para la mantención de una buena función de todos los mecanismos implicados en el control de los microorganismos. En sí la estabilidad metabólica es la primera condición para mantener la salud.

2.1.2) Factores que afectan el desarrollo de microorganismos en la cavidad bucal:

2.1.2.1) Temperatura

La temperatura de la cavidad oral es levemente menor que la temperatura normal del cuerpo (35/36 grados) esta temperatura resulta optima para el desarrollo de microorganismos.

2.1.2.2) Potencial de oxido reducción

La concentración de oxígeno es un factor limitante para el desarrollo de microorganismos anaerobios.

2.1.2.3) Concentración de hidrogeniones (PH)

La saliva normalmente tiene un PH que oscila entre 6,5 y 7. Este es un factor muy importante para el desarrollo ciertos microorganismos, ya que en medios ácidos bacterias acidogénicas como el S.mutans y Lactobacillus proliferan.

2.1.2.4) Nutrientes

Los nutrientes pueden ser de dos tipos: los endógenos son aquellos que provienen de los tejidos del hospedador y de productos metabólicos de microorganismos que se encuentran en el mismo nicho.

Los exógenos con aportados por la dieta

2.1.2.5) Protección salival

La composición salival tiene un rol fundamental en el desarrollo bacteriano, la peroxidasa salival, neutraliza los efectos nocivos del hidrogeno producido por microorganismos, la lactoferrina tiene un efecto bacteriostático, la lisozima destruye las paredes celulares de bacterias gram positivas, la inmunoglobulina A protege las superficies del organismo impidiendo su adherencia.

2.2) Patogenia infecciosa y cicatrizal

En este punto es necesario hacer correlacionar la flora de la cavidad bucal y su incidencia sobre las infecciones producidas inmediatamente después de las cirugías. La falla o retraso en el proceso de cicatrización está íntimamente ligado a la contaminación de la herida, y en sí, se puede considerar que para este caso no se puede separar un proceso del otro.

2.2.1) Patogenia infecciosa. Especies microbianas propia de la mucositis y peri-implantitis

2.2.1.1) Cocos gran positivos anaerobios facultativos

Dentro de estos destacan en este grupo staphylococcus y streptococcus.

Género staphylococcus: su principal exponente es el S.aureus, en un segundo término se encuentra el S.epidermidis, que vive en la piel y mucosas.

Género Streptococcus: dentro de estos son de especial interés los E.viridans, este grupo es heterogéneo, con una mayoría de alfa y beta hemolíticos y que a su vez está constituido por los siguientes grupos (grupo Mutans, grupo oralis, grupo salivarius, grupo milleri). Aislados en mucositis y periimplantitis precoces y tardías.

2.2.1.2) Cocos grampositivos anaerobios estrictos

Grupo formado por los géneros peptococcus y peptoestreptococcus.

Aislados en peri-implantitis tardías.

2.2.1.3) Cocos gramnegativos anaerobios estrictos

El único que presenta interés es el género Veillonella.

Aislados en peri-implantitis precoces y tardías.

2.2.1.4) Bacilos grampositivos anaerobios facultativos

Formado por los grupos lactobacillus, propionibacterium, Corynebacterium y Actinomyces.

Aislados en mucositis y peri-implantitis.

2.2.1.5) Bacilos grampositivos esporulados anaerobios estrictos

Género clostridium. Aislado en peri-implantitis tardías.

2.2.1.6) Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos

El género Actinobacillus y género haemophilus. Aislados en peri-implantitis precoces y tardías.

2.2.1.7) Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos

Género prevotella, género porphyromonas, género bacteroides, género fusobacterium. Aislados en peri-implantitis tardías.

2.2.1.8) Espiroquetas. Aislados en peri-implantitis tardías

2.2.2) Patogenia cicatrizal

La infección bacteriana conlleva necesariamente una cicatrización más lenta o patológica, esto se debe a que la actividad enzimática bacteriana,

provoca una prolongación de la fase inflamatoria provocando destrucción local de tejidos. La sobre infección de estreptococos alfa-beta-hemolíticos y pseudomonas en estudios in vivo a demostrado que retrasa el proceso de cicatrización hasta el triple, obligando al organismo a mantenerse en fase inflamatoria hasta en diez días, para una herida pequeña. También se sucede que cuando esto ocurre queda una cicatriz hipertrófica. Que histológicamente presentan una importante vascularización, adelgazamiento epitelial y gran densidad de fibroblastos. Tanto la síntesis como la degradación de colágeno se ven muy aumentadas y se ve tejido de granulación cicatrizal y abundante infiltrado inflamatorio crónico.

2.3) Microbiología, implantes y cicatrización

Como antes se mencionó hay una enorme variedad de microorganismos presentes en boca, pero unas cuantas especies son las principales responsables de producir las infecciones en la cavidad bucal.

Las contaminaciones que se producen en boca luego de una cirugía se deben a múltiples factores, pero en general se asocian directamente a la presencia de patógenos en el área involucrada.

Durante el acto quirúrgico en implantología, se incide y manipulan tejidos blandos y duros, por tal ambos pueden sobre infectarse.

Cuando por algún motivo la herida se sobre infecta pueden ocurrir tres cosas, mucositis peri implantar, peri implantitis, y falla en la cicatrización por acción microbiana.

2.3.1) Mucositis peri implantar

Se refiere exclusivamente a la inflamación y posterior ulceración de la mucosa asociada al implante, ésta tiene la característica de ser reversible, aunque no controlada tiene diversas consecuencias para el implante.

La mucositis puede presentarse básicamente de dos formas, seguida inmediatamente a la cirugía y a distancia de la cirugía.

2.3.1.1) Inmediatamente a la cirugía

Luego del reposicionamiento de los colgajos por los puntos de sutura, si la herida no se mantiene limpia es invadida por microorganismos, esta sufre un proceso inflamatorio continuo, que se empalma con la inflamación propia de la cirugía, esto hace que el proceso de cierre de la herida se vea interrumpido o ralentizado pudiendo incluso producir una peri-implantitis pos operatoria inmediata por migración bacteriana.

El punto más importante en el tratamiento de la mucositis, es la resolución del componente inflamatorio, para poder realizar un control de la placa.

2.3.1.2) A distancia de la cirugía

La mucositis periimplantar se encuentra directamente asociada a la presencia de placa bacteriana, que sobre infecta los tejidos blandos periimplantarios. A diferencia de la mucositis temprana ésta es más fácil de controlar ya que los tejidos se encuentran cicatrizados, aunque las especies de microorganismos implicados sean los mismos en ambos casos.

2.3.2) Peri-implantitis

Se define a ésta como una reacción flogística responsable de la reabsorción ósea progresiva en el tiempo hasta la pérdida del implante, y frecuentemente es ulterior a una mucositis, ésta no es reversible en todos los casos.

Existen dos tipos de peri-implantitis, precoces y tardías:

2.3.2.1) Peri-implantitis precoces

Éstas se verifican inmediatamente después de la cirugía, las causas son muy diversas, como puede ser una inadecuada preparación de la zona a implantar, cargas excesivas, incluso reacción a cuerpo extraño del organismo, pero en términos generales la mayoría de los casos cuando, se cumplen con las normas de la técnica, éstas se dan por contaminación bacteriana en el lecho, inserción de los implantes en zonas donde persiste infección o contaminación bacteriana y posterior infección de la herida quirúrgica en las fases iniciares de la cicatrización.

2.3.2.2) Peri-implantitis tardías

Éstas aparecen cuando se somete al implante a cargas de oclusión, en fase de rehabilitación protética y puede deberse a diversas causas, entre las cuales la más común es la inflamación de los tejidos debido al exceso de acumulación de placa bacteriana, tanto sea asociada o no a sobrecarga biomecánica.¹⁵

2.3.3) Falla en la cicatrización por acción microbiana

2.3.3.1) Cicatrización patológica insuficiente

Es aquélla que devuelve la integridad anatómica, pero no funcional y que por lo tanto, recurre (cicatriz inestable) o no devuelve la integridad histoanatómica. Su etiología es conocida y los mecanismos involucrados más destacados son: Perpetuación de la fase inflamatoria, aumento de células senescentes, déficit de factores de crecimiento, desbalance entre degradación y síntesis (a favor de la degradación). Las causas de la cicatrización insuficiente se asocian con cuadros infecciosos crónicos, reacciones inflamatorias persistentes por actividad enzimática bacteriana entre otras.

2.3.3.2) Cicatrización patológica excesiva

Es aquella que genera una sobreproducción de cicatriz producto de un desbalance entre síntesis y degradación de la matriz extracelular. Se caracteriza por presentar una marcada hiperplasia epitelial y una fibrosis excesiva en el corion, este tipo de fallas en la cicatrización se da primordialmente en infecciones virales.

La actividad viral modifica el ADN del fibroblasto y este pierde el balance entre la lisis y producción de colágeno.

Cicatriz hipertrófica.

2.3.3.3) Cicatriz hipertrófica

Estas cicatrices aparecen cuando se produce un exceso de colágeno en la zona de la herida. Son elevaciones gruesas del tejido que sobrepasan el nivel de la superficie normal del tejido. La cicatriz hipertrófica se produce generalmente porque la herida no ha seguido un proceso de curación idóneo (por ejemplo heridas reabiertas, o sobre infección).

2.3.3.4) Cicatriz queloide

Es parecida a una cicatriz hipertrófica, pero mucho más abultada. Se extiende más allá de la zona de la herida y también se produce por un exceso de colágeno.

2.3.3.5) Cicatriz atrófica

Se producen cuando la herida no permite que se genere la cantidad suficiente de colágeno para formar nuevas fibras de tejido conjuntivo.

3) Propóleos

Se define propóleos como conjunto de resinas y gomas recogidas por las abejas en las gemas apicales o en los troncos de algunas plantas resinosas y coníferas. No existe una sola variedad de propóleos dependiendo esta de la variedad de la flora, hábitat y clima. El aspecto del propóleos es el de una sustancia viscosa, color ocre con olor a especias.

3.1) Composición química:

Compuestos fenolicos						
Muestras	1	2	3	4	5	promedio
Acido cafeico	0,10	0,08	---	0,11	0,16	0,09
Vainillina	1,18	1,23	1,08	1,56	1,28	1,26
Acido ferulico	0,53	0,49	0,78	0,64	0,49	0,58
Acido sinapico	0,08	0,12	0,34	----	0,15	0,13
Acido m-curamico	0,38	0,45	0,64	0,21	0,38	0,41
Naringenina	----	----	0,01	0,9	---	0,18
Rutina	2,34	1,89	2,89	3,08	2,86	2,61
Acido benzoico	0,1	0,16	0,26	----	0,06	0,11
Acido o-cinamico	---	0,08	0,13	----	0,21	0,08
Quercetina	1,37	1,28	0,96	0,76	1,07	1,08
Hesperintina	----	0,08	----	0,01	----	0,01
Pinobanksina	0,17	0,2	0,19	0,17	0,1	0,16
Kaempferol	0,48	0,56	0,72	0,39	0,87	0,60
Apigenina	4,08	3,89	4,56	5,08	4,56	4,43
Isoramnetina	1,28	2,08	1,65	1,07	1,49	1,51
Galangina	0,48	0,67	0,72	0,35	0,48	0,54
Crisina	0,15	0,08	----	0,26	0,08	0,11
Acacetina	5,87	4,87	6,28	4,93	5,64	5,51
Pinocembrina	2,56	1,76	1,45	0,97	2,2	1,78
Pinostrobinina	0,18	0,08	0,14	0,21	0,1	0,14
Tectocrisina	0,58	0,72	0,93	1,07	1,13	0,88
Ramnetina	0,56	0,78	0,35	0,26	0,34	0,45
Las muestras tienen en promedio entre 20 y 22 compuestos fenolicos						

Fig.8 Tabla comparativa de cinco muestras de propóleos de la zona de la rivera del Rio de la Plata.

(Fuente: facultad de agronomía de la Universidad Nacional de la Plata)

Durante los últimos años se ha registrado un gran progreso en cuanto al estudio de la composición química del propóleos. El propóleos es una mezcla de varios componentes, en cantidades distintas. A nivel general, se considera que contiene un 5% de agua, 20% cera, 50% resinas, 25% flavonoides y compuestos fenólicos.¹⁶

3.2) Propiedades farmacológicas

3.2.1) Antimicrobiano:

El propóleo es activo frente a numerosos microorganismos como *Bacillus larvae*, *B. subtilis*, Bacilo de Koch, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces sobrinus*, *S. mutans*, *S. cricetus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Giardia lamblia*, *Bacteroides nodosus*, *Klebsiella pneumoniae*, incluso (*Streptococcus mutans* y *piogenes*) resistente a los antibióticos. Según su procedencia y temporada de recolección, su espectro de actividad antimicrobiana es más o menos extenso. En general, el propóleo es más activo frente a los cocos gram-positivos. Sin embargo, las concentraciones mínimas inhibitorias frente a muchas bacterias son del orden de 2 a 3 mg/ml por lo que el propóleo sólo es eficaz localmente, como por ejemplo en enjuagues o colutorios bucales. Así, tanto los extractos etanólicos como los acuosos son activos en la periodontitis bacteriana.

3.2.2) Antifúngico:

El propóleo muestra, en distintos grados, efectos fungicidas frente a numerosas especies como (*Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Ascosphaera apis* y *Plasmopara viticola*). La mayor inhibición observada, corresponde a una concentración de propóleo al 6%. Sin embargo, independientemente de su efecto intrínseco, parece ser que el propóleo estimula la actividad anti fúngica de los macrófagos. Frente a *Candida albicans* en la mucosa oral, el extracto etanólico de propóleo al 6% se muestra tan efectivo como la nistatina y supera a otros antifúngicos como el clotrimazol, econazol y fluconazol que, además, presentan resistencias.

3.2.3) Antiviral:

El propóleo ejerce efectos inhibidores frente a los virus de la viruela vacuna, la influenza, la enfermedad de Newcastle, el herpesvirus, la fiebre del Valle de Rift, la gripe aviaria, la infección vírica bursal, el reovirus y el virus de la gripe Hong Kong.

En un estudio clínico se ha comprobado que una pomada de propóleo canadiense, rica en flavonoides, es más efectiva que el aciclovir en el tratamiento del herpes genital.

3.2.4) Antiprotozoario:

Se han aislado 4 compuestos del propóleo con una moderada actividad frente al *Trypanosoma cruzi*. El máximo efecto se obtiene contra los tripomastigotas. También se inhibe la infección protozoaria de los macrófagos peritoneales y de las células miocárdicas. Frente a la *Acanthamoeba castellanii* el extracto etanólico del propóleo es amebicida a concentraciones del orden de los 8 mg/ml.

3.2.5) Inmunoestimulante:

Se ha comprobado la eficacia inmunoestimulante del propóleo en modelos animales¹⁷ determinando los niveles de citoquinas, antes y después de administrar 500 mg diarios de propóleo por vía oral durante trece días. En dicho periodo, aunque no se modificaron sus valores plasmáticos, la capacidad de secreción de TNF-alpha, IL-6, IL-8 aumentó significativamente. También se han señalado efectos inmunomoduladores "in vitro" a concentraciones de 3 a 4 g/ml.

3.2.6) Anti-inflamatorio:

Su poder antiinflamatorio es comparable al diclofenac, algunos de los componentes del propóleo, como el ácido caféico y el éster del ácido fenil-etil caféico, la quercetina y la naringenina, poseen efectos antiinflamatorios al actuar sobre la producción de eicosanoides, tanto "in vitro", suprimiendo la generación de prostaglandinas y de leucotrienos en macrófagos peritoneales, como "in vivo", antagonizando la respuesta inflamatoria peritoneal aguda inducida por la zimosina. Por vía oral, el propóleo suprime de forma significativa la síntesis de la lipooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico y, siendo el éster del ácido fenil-etil caféico el modulador más potente de la cascada del ácido araquidónico. Ambos productos disminuyen la actividad de la ciclooxygenasa en macrófagos, medida en función de la producción de prostaglandina E2, y protegen, al tejido cartilaginoso y a los condrocitos humanos, de los daños producidos por la interleuquina-1 β .

3.2.7) Reepitelizante cicatrizante:

Ante heridas de tipo quirúrgico ocurre que histológicamente hay un incremento de fibroblastos maduros, la síntesis de colágeno se observa aumentada. La inhibición de la degranulación de células cebadas contribuye a la reducción del exudado inflamatorio. Esto conlleva un incremento en la tasa de migración fibroblástica en forma significativa.

El incremento del índice mitótico en el extracto basal o capa de células basales aumenta vertiginosamente, la queratinización aumenta. No se tiene del todo claro por qué ocurre pero el tejido epitelial regenerado se supone que es estimulado debido a la presencia de arginina.

3.2.8) Otras propiedades:

Las propiedades antioxidantes y captadoras de los radicales libres se atribuyen a los compuestos flavonoides del propóleo (galangina, kaempferol y kaempferida). Probablemente debido a su acción sobre los radicales libres el propóleo reduce el poder mutágeno de la daunomicina, el benzopireno y la aflatoxina-B1 en los Test de Ames sobre la Salmonella. In vivo, el propóleo reduce los efectos diabetogénicos de la estreptozotocina en las ratas y la hepatotoxicidad producida por el tetracloruro de carbono. También debido a las flavonas e isoflavonas, se ha comprobado que este tiene una actividad estrogénica: estudios “in vitro”, con células MCF-7 procedentes de cáncer de mama humano, tratadas con extractos etanólicos y ésteres de propóleos demuestran que ambos compiten por los receptores estrogénicos y disminuyen la proliferación celular. “In vivo”, incrementan de forma significativa y de manera dosis-dependiente el peso del útero de rata, por lo que el propóleo es capaz de activar a los receptores estrogénicos.

2) Objetivos

2.1) Objetivo general

Es evaluar el comportamiento de los procesos cicatrizales en relación al propóleo aplicado en forma sistemática, y en condiciones controladas con el propósito de buscar una disminución en el tiempo de reorganización de los tejidos dentro de un límite razonable, para poder establecer una posible relación entre la variable propóleo y cicatrización.

2.2) Objetivos específicos

Identificar la presencia de microorganismos en las heridas.

Identificar los factores que influyen en la cicatrización.

Identificar los distintos grados de cicatrización de las muestras.

Estudiar, analizar y evaluar la cicatrización normal.

Estudiar, analizar y evaluar la cicatrización postquirúrgica en implantología oral con la aplicación de propóleo.

3) Hipótesis

El propóleo reduce en forma significativa los tiempos de cicatrización en heridas quirúrgicas, obteniendo no sólo el cierre rápido de la herida, si no una completa y saludable arquitectura histológica de la mucosa oral.

4) Materiales y métodos

4.1) Diseño experimental.

Se trata de un diseño explicativo, relacionando el efecto del propóleo en la cicatrización del tejido injuriado.

Los datos recolectados son prospectivos “o sea luego de la cirugía” se buscaron las causas a partir de un efecto que ya se presentó. Este es un diseño transversal, la variable es evaluada en un único momento, es un estudio experimental, por que se aplica una variable (propóleo) que modifica la normalidad de los acontecimientos de la cicatrización.

Diseño experimental verdadero, el **grupo B** es testigo, variable independiente propóleos, variable dependiente cicatrización mas rapida.

Para controlar la validez interna se realizó: 1) seguimiento histórico, a través de una anamnesis minuciosa, 2) maduración controlando un comportamiento estable y responsable de los pacientes, 3) inestabilidad, 4) administración de las pruebas, 5) instrumentación controlada por la capacidad histológica de medir lo que quiero medir 6) regresión estadística, 7) selección, todas las muestras son comparables, 8) mortalidad experimental muy reducido en este caso por ser transversal, 9) interacción entre selección y maduración, la interacción está controlada por la rapidez del estudio y criterio de elección de pacientes que responde al mismo perfil fisiológico, 10) la difusión de tratamientos estará controlada ya que los únicos consientes de la investigación serán los propios pacientes y profesional, 11) grupo control normal. ¹⁸

Variables

Variable independiente:

- propóleos

Variable dependiente:

- cicatrización

4.2) Universo y muestra

4.2.1) Criterio de inclusión:

Pacientes de ambos sexos de entre 21 a 50 años de edad, que presenten valores hemáticos como glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, glucemia, calcemia y coagulograma dentro de los valores fisiológicos normales tomando como referencia las bibliografías convencionales.

Que no sean alérgicos a las penicilinas, al polen, y a sub productos apícolas, que no sean fumadores o presenten algún hábito lesivo, que no presenten afección en la ATM¹⁹, que requieran colocarse implantes en el maxilar superior, que no sean más de 5 implantes a colocarse, que los lechos quirúrgicos no requieran la colocación de rellenos óseos o membranas.

Los pacientes no deberán encontrarse bajo ningún tratamiento médico que interfiera con los resultados de la investigación, no deberán tomar ningún tipo de medicación anexa salvo la suministrada por el profesional actuante.

Quedarán excluidos: los pacientes diabéticos de tipo I o II, hipertiroides o hipotiroideos, hipertensos, pacientes con enfermedad periodontal no tratada.

Además los pacientes deberán firmar un consentimiento informado en el cual den veracidad que los datos plasmados en la historia clínica sean fidedignos, también firmarán otro consentimiento informado en el cual autoricen al profesional actuante a tomar muestras de tejido en el momento que el profesional lo decida.

4.2.2) Criterios de exclusión:

Aquellos pacientes que aunque cumplan los criterios de inclusión se les aplicará el criterio de exclusión en los siguientes casos: Pacientes que no se comprometan a cumplir los cronogramas preestablecidos, pacientes que sus creencias religiosas o personales impidan la labor científica, pacientes que tengan trastornos emocionales o psiquiátricos, pacientes con antecedentes de drogodependencia.

Quedarán excluidos aquellos pacientes que requieran más de 5 implantes, quedarán excluidos los pacientes que requieran implantes en el maxilar inferior, las razones son anatomoquirúrgicas.

El criterio de exclusión también se basará en términos generales a pacientes que estén metabólicamente estables en forma fisiológica y no farmacológica o a través de dietas específicas.

4.2.3) Criterios de eliminación:

Se eliminarán durante la investigación aquellos pacientes que no cumplan con los cronogramas de tomas de muestra y aplicación del propóleos, que no cumplan con las citas de control y registro fotográfico.

Aquellos pacientes que padezcan alguna afección de salud durante la investigación serán eliminados.

4.2.4) Variable relevante

La variable relevante será el propóleos (variable independiente) y su efecto sobre la reorganización de los tejidos (variable dependiente), contrapuesto al tiempo transcurrido. Dicha variables se observará y evaluará a través de la histología.

La generación de valores cumplirá con las condiciones lógicas de la siguiente manera:

Serán “exhaustivas” ya que ninguna muestra será eliminada (puesto que sólo se tomarán muestras a los pacientes que hayan

pasado los criterios de eliminación, inclusión y exclusión). El parámetro a tener en cuenta es el grado de reorganización de los tejidos del grupo B con respecto al grupo A en relación al grupo C. Por tal también serán “exclusivas” al generarse tres grupos independientes.

Las condiciones epistémicas, tendrán criterio único al seleccionar un perfil específico de pacientes y con discriminabilidad al poder ejecutarse los fines planteados.

4.2.5) Ajuste o sesgo de selección

La comparación entre los grupos testigo y control, tendrá exactamente los mismos criterios de selección de pacientes para todos los casos, las muestras del grupo control tendrán los mismos criterios y parámetros comprendidos en los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

4.3) Métodos e instrumentos para la recolección de datos:

Observación clínica directa

Hisopados para la observación microbiológica

Estudio histológico de las muestras

Análisis y digitalización de las muestras

Contraposición con los informes histopatológicos

4.3.1) Tabulación y análisis de los datos

Los casos con la variable independiente (propóleos) fueron contrapuestos a los casos sin esta. De acuerdo a los efectos producidos sobre la variable dependiente (cicatrización) se tabularon los resultados siguiendo la siguiente generación de datos.

Se generaron datos agrupados, el fundamento de esta elección radica en la incapacidad de poder tabular en forma cuántica y con un número preciso el porcentaje de cicatrización.²⁰ Se crearon 5 grupos, cada grupo responde a

características y patrones histioanatómicos promedio presentes en los distintos estadios de la cicatrización a saber:

- 100-80%: presencia de los 4 patrones de colágeno, ausencia de rastro o trazo quirúrgico, integridad del tejido epitelial y del tejido conectivo, ausencia de tejido de granulación.
- 80-60%: presencia de 3 o 4 patrones de colágeno, ausencia de rastro o trazo quirúrgico, integridad epitelial y del tejido conectivo, presencia de tejido de granulación en el 15 al 30% del alto de la muestra.
- 60-40%: presencia de 2 o 3 patrones de colágeno, presencia de rastro o trazo quirúrgico, integridad epitelial solamente, presencia de tejido de granulación en el 30 al 60% del alto de la muestra.
- 40-20%: presencia de 1 o 2 patrones de colágeno, presencia de rastro o trazo quirúrgico, integridad epitelial solamente, presencia de tejido de granulación en el 60 al 75% del alto de la muestra.
- 20-0%: ausencia de cierre de herida o cierre epitelial con presencia de tejido de granulación en el 75 al 95% del de la muestra.

El **análisis de los datos** estuvo en torno a lo que se considera según los textos de histología clásica, una mucosa oral anatómicamente normal, se evaluó arquitectura general, entendiendo por tal la capa epitelial y sus distintos estratos, prolongaciones epiteliales hacia el conectivo subyacente y el patrón de formación de estas, las papilas del corion, el tejido conectivo y sus características normales.

El tejido conectivo es de especial interés ya que se evaluó la neovascularización, la presencia de tejido de granulación y los cuatro patrones de fibras colágenas presentes en los distintos estratos del tejido conectivo de la mucosa masticatoria del maxilar superior, a ser: colágeno vertical presentes entre las papilas del corion siguiendo su eje longitudinal colágeno entrecruzado presente en el conectivo a nivel del vértice de las prolongaciones epiteliales, colágeno horizontal presente por debajo del colágeno entrecruzado y por último colágeno trasverso ya en pleno tejido conectivo.

4.4) Desarrollo de la metodología

Se seleccionaron 45 individuos de entre 21 y 50 años de edad, de ambos sexos, todos sanos con corroboración por medio de hemogramas completos e historias clínicas firmadas por los mismos, incluido el consentimiento informado, no fumadores, sin hábitos lesivos o traumáticos, que no tengan parentesco genético, que no se conozcan ni tengan contacto entre sí, que vivan en una distribución geográfica de 40 Km. a la redonda, tomando como referencia la Facultad de Odontología de La Universidad Nacional de La Plata y que tengan que colocarse implantes en el maxilar superior.

A 15 de estos individuos se los seleccionó por método de sorteo para formar el grupo control, se les practicó la colocación de implantes dentales de la firma B&W, cónicos con afrontamiento de la herida a puntos de sutura simple de nylon mono filamento 0000, con profilaxis antibiótica y analgésica según procedimiento habitual²¹. Confección de dieta²², cuidados post operatorios por escrito y se procedió al registro fotográfico y mediciones pertinentes. A este grupo se lo denominó **Grupo C**.

Se le tomaron muestras de tejido con un punch a los 35 días de realizada la cirugía, y placas radiográficas de control, la finalidad primaria de esta

maniobra fue establecer cuanto tiempo tarda una mucosa incidida quirúrgicamente en recuperar su arquitectura normal en condiciones normales y de esta manera realizar una comprobación empírica a través de los estudios histopatológicos estableciendo una relación de reorganización de la mucosa en relación al tiempo, y con el fin de tener una referencia para confrontar con los otros grupos.

El resto de los integrantes del experimento se los dividió en dos grupos al azar, por método de sorteo y distribuidos equitativamente entre hombres y mujeres. El primer grupo se lo denomino **grupo A** y al segundo **grupo B**.

Al **grupo A** se le realizó la colocación de implantes con la técnica, controles y cuidados idénticos al **grupo C**, incluidos el registro fotográfico y toma de muestras de tejido, más placas radiográficas de control. Pero la diferencia es que la toma de muestras se realizo a los 10 días de la cirugía.

Con el **grupo B** se procedió de la misma manera agregando una variable. Se prepararon quince frascos. Cada frasco tenía en su interior 200ml. de propóleos en una dilución al 6%, se le indico a los pacientes que se hagan seis aplicaciones tópicas por día en la zona de la herida quirúrgica, dos a la mañana luego del cepillado, dos al mediodía luego del almuerzo y dos a la noche antes de irse a dormir. Se los cito para los registros fotográficos y placas radiográficas a los 3 y 7 días, luego de los 10 días, se evaluó los resultados obtenidos clínicamente y se tomaron muestras de tejido.

Las baterías de imágenes y placas radiográficas se digitalizaron por medio de los programas (ACD See photo manager 10 y Adobe ImagenReadi cs)²³, dichas imágenes fueron ampliadas en un 100% a 150% y luego se observaron las zonas de interés. Se utilizo para el registro fotográfico una cámara (KODAK easyshare “z950 Is” de 12 mega píxeles, con un zoom óptico de 12x y sistema de estabilización de imagen).

Para la observación de los preparados histológicos se utilizo un microscopio óptico Hokenn de 1500 x. Para la observación y captura de imagen se utilizará un microscopio digital usb de 1000x Microprose Nisuta. Tanto al **grupo A** como al **grupo B** se le realizo tomas de muestra con un punch o bisturí circular de la firma B&W de 4,1 mm de diámetro externo, 4 mm de diámetro interno y con rango de corte activo de 3 mm, a los 10 días de la colocación de los implantes para la evaluación histológica. Se retiro la tapa de los implantes y se coloco pilares de cicatrización según corresponda a la medida de los implantes, en forma inmediata para continuar en paralelo con la rehabilitación del paciente.

La toma de muestra se realizaro según la técnica habitual, cada muestra se introdujo en un frasco estéril con formol al 10% y se procedió al inmediato sellado. Se tabulo cada muestra especificando en primer orden grupo (A) o (B), fecha, nombre y apellido del paciente, zona derecha e izquierda según corresponda y numero de protocolo.

Luego del tabulado se almacenaron las muestras sin ser expuestas a la luz, hasta su traslado al histopatólogo para su evaluación.

El estudio histológico determino el grado de reorganización de los tejidos analizados (cicatrización) de las correspondientes muestras.

Dicho estudio estableció la reorganización de los tejidos tanto epitelial como conectivo, que contrapuestos al tiempo transcurrido de la toma, dio un parámetro para la construcción de una escala de medida en relación al tiempo transcurrido de la toma.

Las técnicas de coloración histológicas seleccionadas fueron: hematoxilina eosina con el fin de evaluar la reorganización de los tejidos en general, y la técnica de coloración tricrómica de Masson para evaluar la reorganización de tejidos, pero en este caso la reorganización del colágeno.^{24 25 26}

Al **grupo C** Se realizaron una batería de 15 muestras control de hematoxilina eosina para la determinación del patrón histoanatómico

promedio, estructurando las características generales del epitelio en relación al tejido conectivo.

También se realizaron 15 muestras control de la técnica tricrómica de Masson para determinar el patrón de la disposición del colágeno.

4.4.1) Equipos técnicos e instrumentales

4.4.1.1) Instrumental quirúrgico:

La caja de cirugía es la misma que se utiliza en los protocolos estándar (kit de anestesia, separación, instrumental especial, hemostasia, sutura y diéresis de tejidos).

La caja de cirugía de implantes comprende: kit de fresas para implantes cónicos, kit de expansores manuales, kit de expansores digitales. Esta caja es íntegramente de la firma B&W el fundamento para dicha elección es tener compatibilidad total con los distintos tipos de implantes de la misma firma.

Se utilizo un fisiodispenser B&W.



Fig.9 Motor de cirugía

4.4.1.2) Técnica quirúrgica

La aplicación de anestesia fue local e infiltrativa, con carticaína clorhidrato 4%- adrenalina 1:100000.

La técnica de colocación de los implantes fue con desprendimiento de colgajo, el tipo de bisturí seleccionados fue de hoja numero 12 o 15 estas hojas dan un trazo de corte único bien definido y de fácil direccionalidad. El desprendimiento del colgajo se ejecuto en forma lenta y suave para todos los casos, muchas veces desprendimientos bruscos producen desgarros o desbridamientos que retrasan la cicatrización. Para todos los casos los colgajos fueron mucoperiósticos y sin descargas, este dato es importante ya que los colgajos con descargas presentan menor irrigación y por ende una ralentización en el proceso de cicatrización.

Los implantes de primera elección fueron cónicos por su practicidad de colocación, la secuencia de labrado de los lechos quirúrgicos fue la estándar para implantes cónicos fresa lanza, fresa número dos, y luego fresa cónica 3,25 y 4,00 según el implante colocado en cada caso.

La sutura se realizó con nylon monofilamento azul 0000 con aguja de 17 mm triangular a punto simple.^{27 28}



Fig.10 Zona a implantar correspondiente a pieza 21.



Fig.11 Desprendimiento del colgajo.



Fig.12 Exposición del reborde edéntulos



Fig.13 Lecho quirúrgico ya labrado hasta 4mm



Fig.14 Colocación del implante con llave criquet.

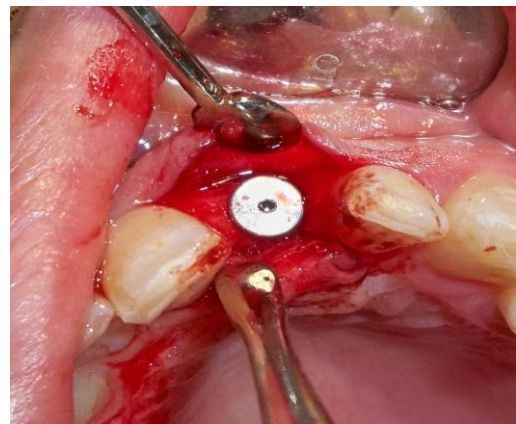


Fig.15 Implante con su tapa.



Fig.16 Afrontamiento de colgajos con puntos simples. Fig.17 Retiro de los puntos a los diez días.

4.4.1.3) Medicación pre y post operatoria:

Siguiendo los protocolos se realizó una profilaxis antibiótica con amoxicilina 875 y ac. Clavulanico 125 mg, la profilaxis analgésica se obtuvo con ibuprofeno 600mg y diclofenac 75mg.

4.4.1.4) Preparación de los tópicos de propóleos:

Se prepararon en una dilución alcohólica al 6% quince frascos con atomizador de 200ml para que los pacientes se lo aplicaran en la cronología establecida luego de la cirugía.

Las aplicaciones fueron de seis por día, a la mañana mediodía y noche, alejada de las comidas con expresa indicación de se requerían no menos de dos disparos del atomizador para asegurar niveles óptimos de preparador en la zona.

4.4.1.5) Complicaciones intra y post operatorias:

No se observó ninguna complicación intraoperatoria en ninguno de los pacientes, todos los pacientes concurrieron a las citas de control, tomas de muestras y retiro de puntos.

Un paciente del grupo A manifestó una mucositis que fue detectada al 4 día y controlada totalmente al día seis, sin consecuencias mayores.

No se produjo el fracaso de ningún implante.

4.4.1.6) Observaciones:

Dos pacientes refirieron una sensación de picazón en la zona de aplicación del tópico, en tanto que cuatro pacientes que se les aplicó el tópico refirieron un aumento en la producción de saliva.

4.5) Obtención y procesamiento de las muestras

4.5.1) Instrumental para biopsia:

Punch o bisturí circular de la firma B&W de 4,1 mm de diámetro externo, 4 mm de diámetro interno y con rango de corte activo de 3 mm y filo de 0,3 mm.

Frascos de vidrio en relación a la cantidad de biopsias realizadas a éstos se les adosa cinta de enmascarar para plasmar los datos de la muestra. Se utilizó para la fijación de los tejidos primeramente formaldehído al 40% estabilizado con metanol para prepararlo en una relación de 1 parte de formaldehído al 40% por 9 partes de agua obteniendo una fijación con formol al 10% confirmando de este modo las proporciones correctas para una buena conservación de los tejidos.

Los frascos para las muestras fueron tabulados con papel de enmascara especificando nombre y apellido del paciente fecha, zona de toma de la muestra, grupo, fecha de toma en relación a la cirugía y número de protocolo histológico con correlación.

A las monedas de tejido biopsiado se le realizó una marca con una microfibrá indeleble en uno de los extremos, esto se realizó para que las muestras puedan ser orientadas y el micrótopo realice los cortes perpendiculares al trazo del bisturí.

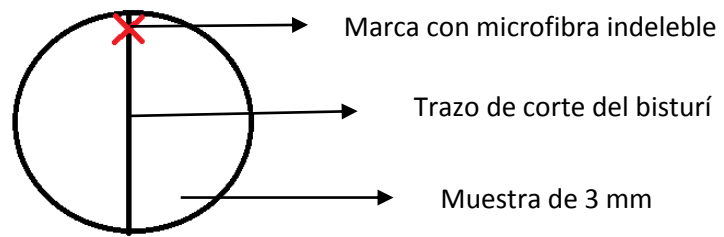


Fig.18 esquema de orientación y referencia de las muestras

(Las muestras debieron ser referenciadas de este modo para lograr que el micrótomo realice los cortes perpendiculares al trazo del bisturí)



Fig. 19 Aspecto de la mucosa a diez días de la cirugía.

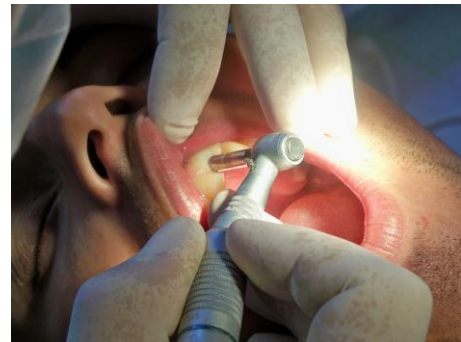


Fig. 20 Toma de muestra con punch.



Fig. 21 Exposición del implante y retiro de tapa.



Fig.22 Colocación del tapón de cicatrización.

4.5.2) Equipos para la observación de los preparados histológicos:

Para la observación y análisis primario se utilizó un microscopio binocular Hokonn modelo wpb -100. Cabeza binocular a 30 grados, rotatoria a 360 grados, porta oculares con distancia inter pupilar variable y regulación dióptrica derecha de + - 6.

Objetivos de óptica plana 4x/n.a 0,10 10x/na 0,25 40x ® na 0,65 y 100x (r), 1,25 oil según norma Din.

Aumentos totales 1500x. Platina mecánica de 140 x 160 mm que acepta dos porta objetos, con mando bajo coaxial, diafragma tipo iris, enfoque macro y micrométrico, iluminación halógena con ajuste de tensión.

Para la observación y análisis secundario se utilizó un ordenador con un procesador AMD A6-7400k de 4 Gb de memoria RAM, dichas prestaciones son necesarias para la observación secundaria ya que se le incorporó un microscopio USB digital de la firma Microprose modelo ns-dimi de 5 mega pixeles de alta resolución, con zoom digital de hasta 1000x. El programa de ejecución de microscopia digital es el compatible y pre establecido por el fabricante, para este caso el programa requerido es Micro capture x1000 para captura de video y fotografías en alta resolución con pixelación seleccionable entre los 120 a 2500 pixeles.

4.5.3) Análisis diagnósticos histológicos y microbiológicos

Las muestras enviadas al histopatólogo requirieron de la realización de preparados de hematoxilina eosina y técnica tricrómica de Masson, todas y cada una de las muestras requirieron de la adjunción de un informe completo y detallado de los tejidos preparados.

4.5.3.1) Técnica histológica

4.5.3.1.1) Tinción tricrómica de Masson

La tinción tricrómica de Masson, al igual que otras tinciones tricrómicas, es una técnica de coloración especial que permite visualizar claramente las fibras de colágeno tipo I que forman fibras gruesas o haces, diseñados para dar resistencia; también evidencia, aunque en menor intensidad, las fibras reticulares. Se emplean tres colorantes para diferenciar el núcleo celular, el citoplasma y las fibras de colágeno.

Análisis de resultados:

Fibras de colágeno = Azul.

Estructuras oxidadas + Citoplasma = Rojo.

Se teñirán de rojo la queratina, los glóbulos rojos y el tejido muscular.

Núcleo celular = Lila, marrón.

4.5.3.1.2) Tinción hematoxilina-eosina

La tinción hematoxilina y eosina es uno de los métodos más populares de tinción utilizado en histología y medicina diagnóstica.

El método supone la aplicación de la tinción de hematoxilina, que por ser catiónica o básica, tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos azul y púrpura, como por ejemplo los núcleos celulares; y el uso de eosina que tiñe componentes básicos (acidófilos) en tonos de color rosa, gracias a su naturaleza aniónica o ácida, como el citoplasma.

Análisis de resultados:

Núcleo celular: Violeta

Citoplasma: Rosa

Musculatura: Rojo, rosa o fucsia

Glóbulos rojos: Rojo, anaranjado

Fibrina: Rosa

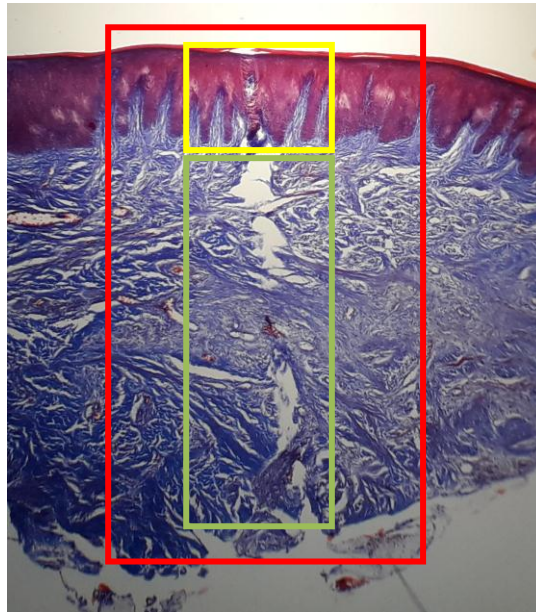


Fig.23 Muestra de mucosa masticatoria a diez días de la cirugía sin propóleos.

(*Técnica de coloración tricromica de Masson*)

- Área de corte del bisturí
- Área de observación epitelial
- Área de observación de las fibras colágenas



Fig.24 Muestra de mucosa masticatoria a diez días de la cirugía sin propóleos.

(*Técnica de coloración de hematoxilina-eosina*)

- Área de observación de patrones epiteliales
- Área de observación del tejido de granulación y vasos sanguíneos

4.5.3.2) Técnica microbiológica

Se realizaron hisopados en las zonas de las heridas tanto del grupo A como del grupo B. estos hisopados están destinados a realizar lo que se denomina observación microscópica en fresco, por este método se puede observar en tiempo real (2 a 10 minutos del hisopado) la presencia de colonias bacterianas, estas colonias fueron contabilizadas por “campo” siendo esta una maniobra mas para evaluar la acción terapéutica.

La microscopia en fresco que generalmente se realiza con técnicas de tinción simple, permite evaluar la acción bacteriostática, bactericida, anti fúngica.

Consiente en realizar un hisopado en la zona de la herida y luego frotar el hisopo sobre el porta objeto, luego se coloca cuidadosamente una gota de solución fisiológica o agua destilada y se homogeniza. Acto seguido se realiza un fijado por evaporación de la muestra, dejándose que un mechero a una distancia de 30 cm evapore la muestra. En este punto ya se logro que los microorganismos queden fijados al porta objeto.

Luego de fijados se coloca una gota de azul de metileno y se deja actuar durante dos minutos, luego se procede al lavado dejando que el agua del grifo retire los excesos de azul de metileno, por último se procede a un nuevo desecado.

Las bacterias se ven de un color azul intenso pudiéndose detectar fácilmente la cantidad de microorganismos y forma por campo.

También se puede ver células epiteliales descamadas, las cuales se verán totalmente teñidas de azul, y sin un patrón anatómico definido ya que pueden descamarse conglomerados de varias células, el aspecto de las células descamadas se pueden comparar con estructuras poligonales a las cuales no se les reconoce separación , ni núcleo alguno.

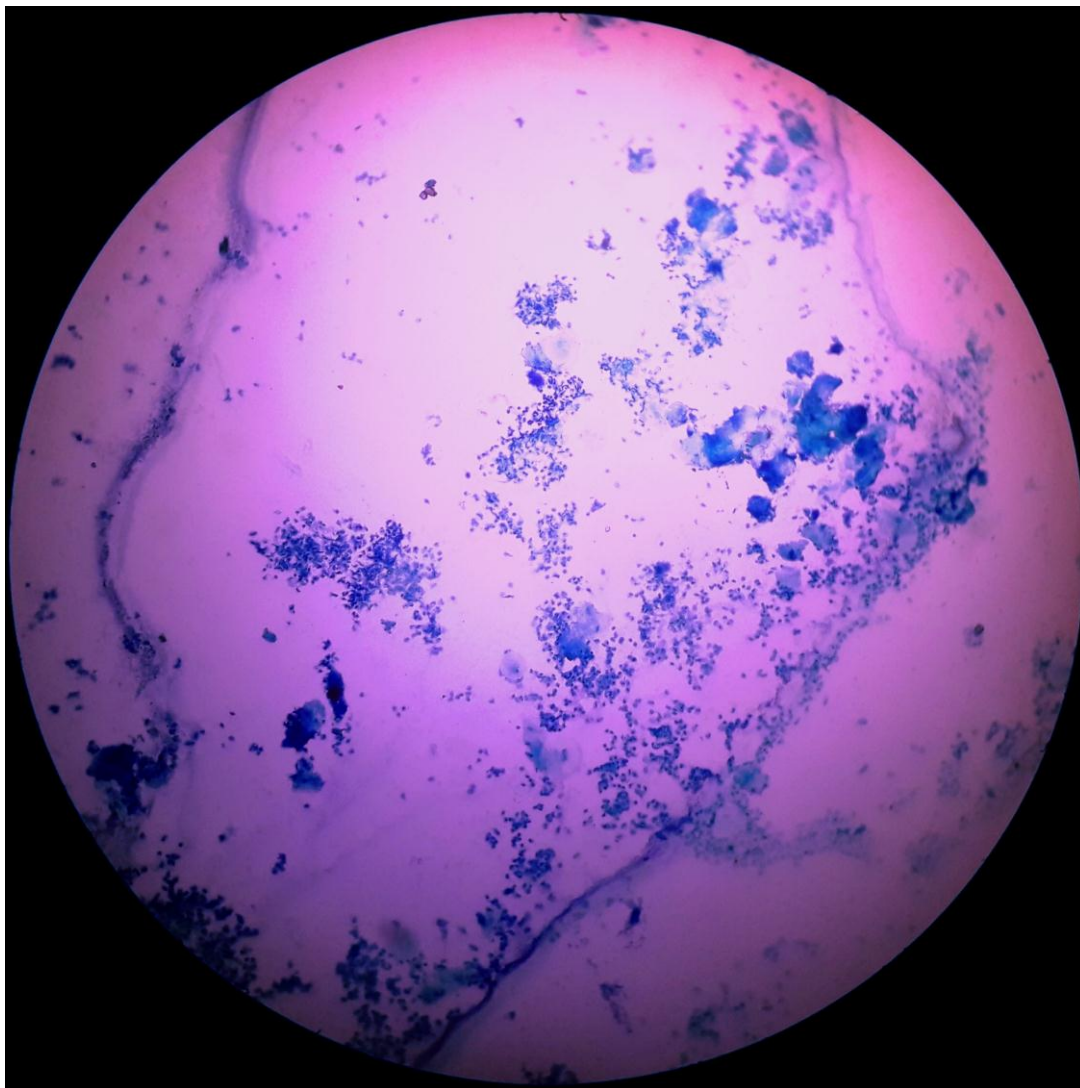


Fig.24 Microscopia donde se aprecia un frotis tomado a los 10 días de la cirugía. Se observan formas cocoideas y células epiteliales descamadas
(*Técnica de coloración simple en fresco con azul de metileno*)

5) Resultados

Grupo A

Límite inferior	Límite superior	Frecuencia absoluta(f.i)	Marca de clase(x.i)	Media (x)	(x-x.i)	(x-x.i) ²	(x-x.i) ² .f.i
80%	100%						
60%	80%	2	70%	140	-32	1024	2048
40%	60%	4	50%	200	-12	144	576
20%	40%	7	30%	210	8	64	448
0%	20%	2	10%	20	28	784	1568
				570			4640

$\bar{x}=38$ S^2 o varianza=331,42 S o desviación estándar=18,20 $n=15$

$X_i = \frac{\text{límite inferior} + \text{límite superior}}{2}$

$\bar{X} = \frac{\sum x_i \cdot f_i}{n}$

n = numero de muestras (15)

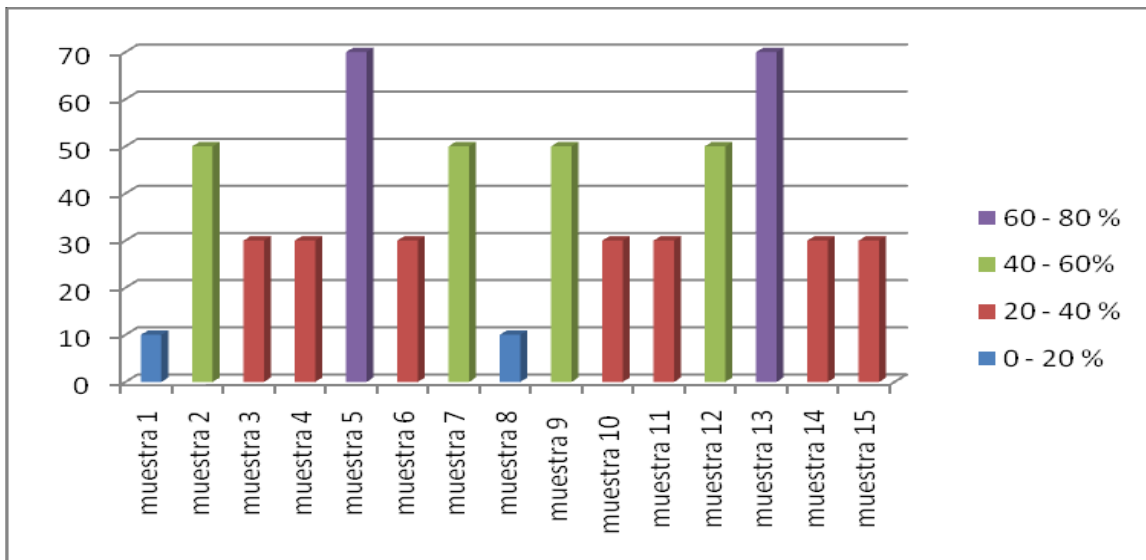


Fig.25 Grafico comparativo donde se plasma los valores de cicatrización obtenidos en las 15 muestras.

Nota: los porcentajes de cicatrización corresponden a datos agrupados, presumiéndose como valor de cicatrización de las muestras. La marca de clase del grupo al cual corresponde.

En la muestra 1 y en la muestra 8 no hubo cierre epitelial.

Media	Varianza	Desviación estándar	N
38	331,42	18,20	15

Grupo B

Limite inferior	Limite superior	Frecuencia absoluta(f.i)	Marca de clase(x.i)	Media (x)	(x-x.i)	(x-x.i) ²	(x-x.i) ² .fi
80%	100%	3	90%	270	-22,7	515,29	1545,87
60%	80%	8	70%	560	-2,7	97,2	58,32
40%	60%	3	50%	150	17,3	299,29	897,87
20%	40%	1	30%	30	37,3	1391,29	1391,29
0%	20%						
				1010			3893,35

$x=67,3\%$ S^2 o varianza =278,09 S o desviación estándar=16,6 =15

$X_i = \frac{\text{limite inferior} + \text{limite superior}}{2}$

$X = \frac{x_i - f_i}{n}$

n= numero de muestras (15)

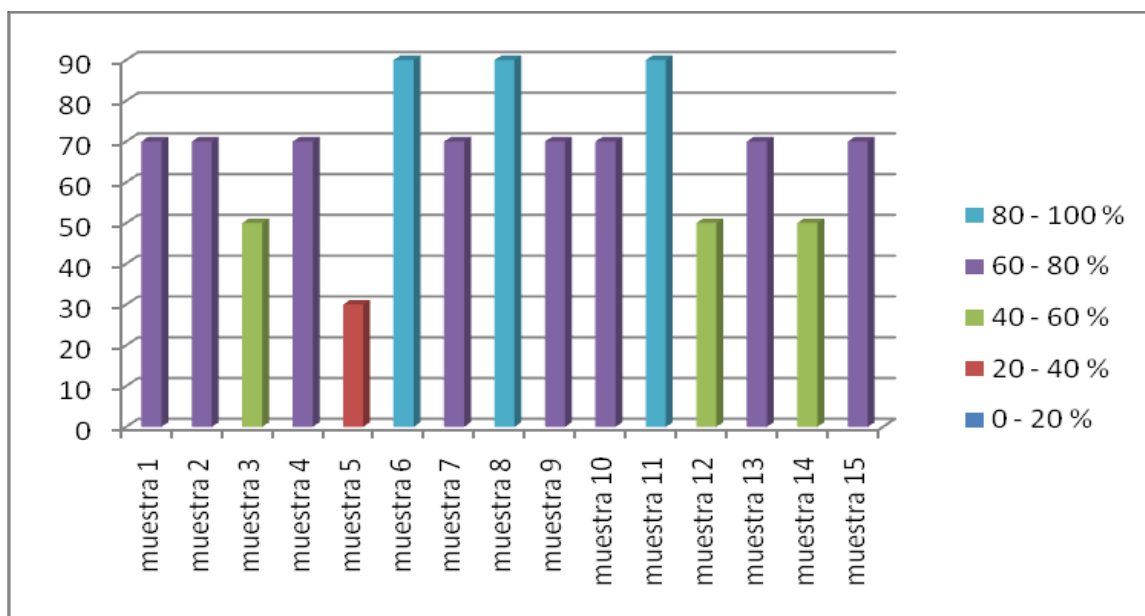


Fig.26 Gráfico comparativo donde se plasma los valores de cicatrización obtenidos en las 15 muestras.

Nota: los porcentajes de cicatrización corresponden a datos agrupados, presumiéndose como valor de cicatrización de las muestras, La marca de clase del grupo al cual corresponde.

Media	Varianza	Desviación estándar	N
67,3	278,09	16,6	15

Grupo C

Limite inferior	Limite superior	Frecuencia absoluta(f.i)	Marca de clase(x.i)	Media (x)	(x-x.i)	(x-x.i) ²	(x-x.i) ² .fi
80%	100%	10	90%	900	-8	64	640
60%	80%	4	70%	280	12	144	576
40%	60%	1	50%	50	32	1024	1024
20%	40%						
0%	20%						
				1230			2240

$X_i = \frac{\text{limite inferior} + \text{limite superior}}{2}$

$$X = \frac{\sum x_i \cdot f_i}{n}$$

n= numero de muestras (15)

x=82

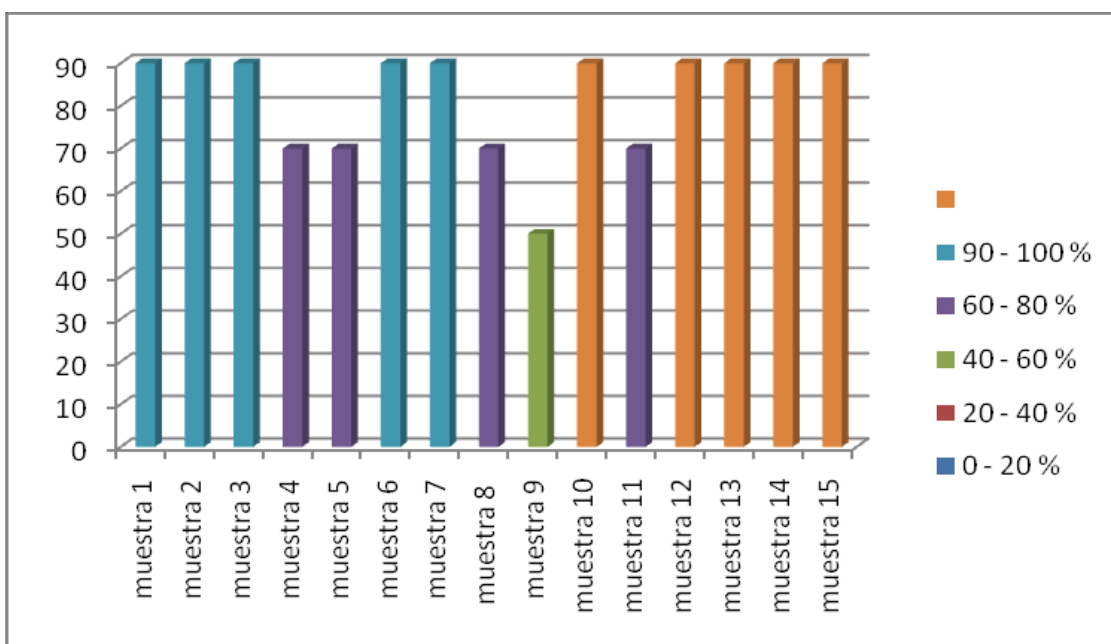


Fig.27 Grafico comparativo donde se plasman los valores de cicatrización obtenidos en las 15 muestras.

Nota: los porcentajes de cicatrización corresponden a datos agrupados, presumiéndose como valor de cicatrización de las muestras. La marca de clase del grupo al cual corresponde.

Media	varianza	Desviación estándar	N
82	160	12,64	15

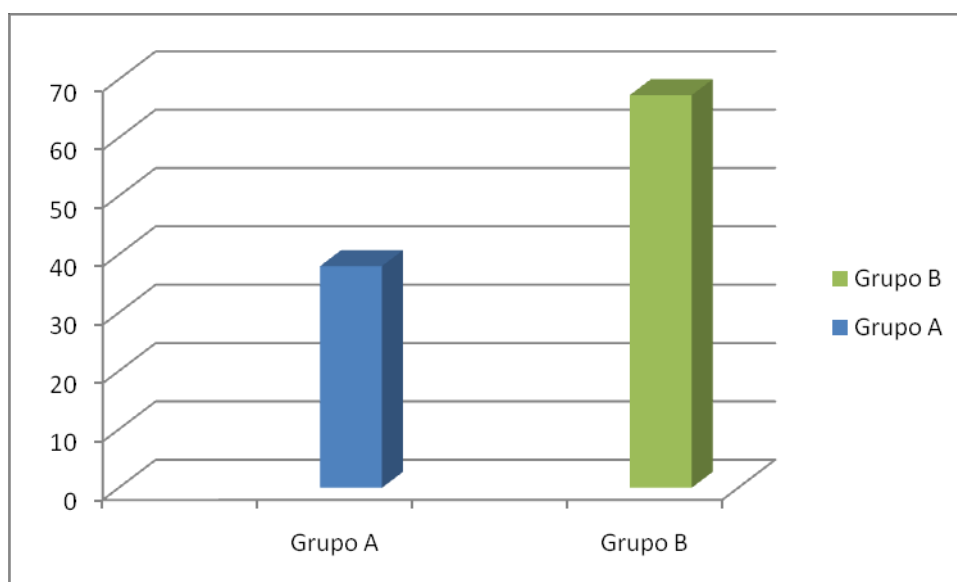


Fig.28 Grafico donde se muestra la cicatrización media del grupo A con respecto al grupo B

Nota: la cicatrización promedio del grupo A estuvo en torno al 38 %.

La cicatrización del grupo B promedio el 67,3%.

Pudiéndose asumir de este modo que existió una diferencia significativa entre ambos grupos.

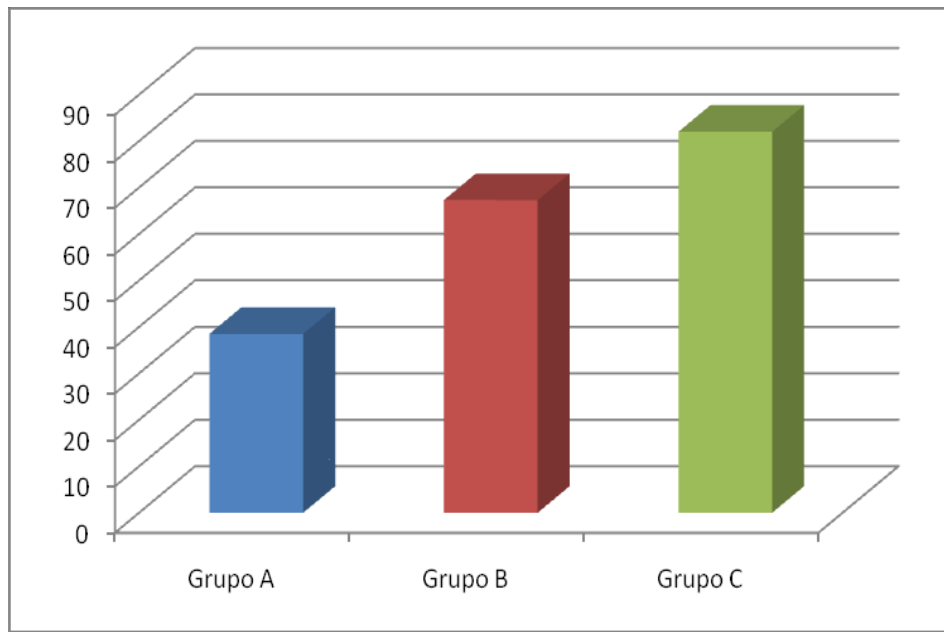


Fig.29 Grafico donde se muestra la cicatrización media del grupo A y grupo b con respecto al grupo C.

Nota: la cicatrización promedio del grupo A estuvo en torno al 38 %.

La cicatrización del grupo B promedio el 67,3%.

La cicatrización del grupo C promedio el 82%.

6) Discusión

6.1) Al realizar el relevo de los datos bibliográficos relacionados con el tema desarrollado en el presente trabajo, no se encontró evidencia científica aplicada a la implantología oral; el mismo será discutido considerando aspectos generales del producto y sus aplicaciones en medicina dermatológica:

- En un estudio publicado en el XV Congreso Latinoamericano de Dermatología, (Uruguay, año 2012) el cual se realizó sobre un total de 229 pacientes, con heridas dérmicas, que tuvieron inconvenientes en la cicatrización por falla de sutura postoperatoria; se corroboró que la cicatrización se obtenía en un lapso de tiempo más corto y con menos secuelas con la aplicación de una solución de propóleos, comparadas con los tratamientos convencionales.²⁹
- Por otra parte, sobre un relevo realizado sobre 150 casos, un grupo de investigadores cubanos utilizando una solución tópica de propóleos, en heridas quirúrgicas, observaron una mejoría significativa en lo que respecta a cierre y re epitelización de las heridas (2005).³⁰
- En el año 2007, se publicó un trabajo realizado por el Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Celal Bayar (Turquía). Los autores emplearon un modelo animal, se le efectuaron quemaduras de córnea para producir una reacción inflamatoria controlada concluyéndose en dicha investigación que el propóleos tiene un efecto anti inflamatorio comparable a la dexametasona.³¹

- En un estudio llevado a cabo en la Universidad Estatal de Carolina del Norte (EE.UU.), se evaluaron 400 muestras de propóleos procedentes del territorio brasileño y se comparó su acción antimicrobiana frente a la Amoxicilina y antiviral frente al Aciclovir, observándose una inhibición bacteriana superior, y una escasa acción antiviral por parte del propóleos.³²

6.2) Evaluación de los colutorios

Los colutorios aplicados a los pacientes no produjeron ninguna reacción adversa en ninguno de los casos.

La respuesta de los pacientes respecto al manejo y aplicación con los atomizadores fue muy buena, ningún paciente refirió dificultad alguna para la aplicación.

El único problema se presentó en el momento de elegir una forma de vehiculización del propóleos, ya que éste tiene la consistencia de una resina cuando se lo encuentra en estado natural, y a temperatura ambiente tiene un aspecto cristalino y caramelizo. Este problema se solucionó con una dilución alcohólica, pero el inconveniente radicó en las fases de calibración ya que en dilución alcohólica muy alta el producto arde como cualquier alcohol que se coloca en una herida. La dilución justa se encontró entre el 6 y 8%, ya que a esta proporción no produjo ninguna sensación de ardor o quemazón en pacientes utilizados para calibrar el producto.

Algunos pacientes refirieron una cierta picazón en los primeros días de aplicación, que en el segundo al tercer día desapareció, esta reacción muy probablemente esté asociada al contenido de polifenoles del propóleos.

Pensando en posibles y futuras aplicaciones clínicas la estandarización, y la incorporación en los protocolos quirúrgicos no debería traer mayores problemas, ya que en los únicos casos que se contraindica el producto es en

los casos de alérgicos a productos apícolas o pacientes que muestren reacción adversa al mismo.

Bajo la observación clínica se puede asegurar que la respuesta cicatrizal es formidable, el aspecto de la mucosa de los pacientes con aplicación de los colutorios es de un color rosa coralino, carente de placa bacteriana visible, aquí es importante destacar este hecho ya que es muy común encontrar una placa o biofilm adherido a los puntos de sutura.

La observación clínica de los pacientes sin aplicación del producto dio que en todos los casos la presencia de placa es una constante, inclusive manifestándose mucositis en algunos casos.

También se realizaron sondajes, aquí también se pudo observar una clara diferencia, ya que el sangrado al mismo se presentó en todos los casos que no se aplicó el producto, por otro lado el sangrado al sondaje se presentó en una proporción mucho menor en los casos que se aplicó propóleos siendo solo dos los casos, este hecho marca que existe un cierre epitelial lo suficientemente grueso como para asegurar que en el momento de sondaje hay una barrera mecánica efectiva a cargo del epitelio.

La discusión de la variable independiente se centra en la acción terapéutica del producto analizado, que a continuación se desarrollara.

6.3) Evaluación del propóleos como cicatrizante:

La utilización de colutorios de propóleos produce una rápida epitelización, muy probablemente este proceso se debe ver influenciado por la conjunción de condiciones que otorga el producto utilizado; la reepitelización propiamente dicha se ve favorecida en un porcentaje considerable. Para que se produzca una reepitelización, necesariamente el tejido en el cual se sustenta debe ser viable, o sea un tejido vascularizado, esto significa que su acción reepitelizante no se centra en el epitelio en sí, sino más bien en la rápida vascularización del tejido de granulación. La

proliferación vascular se manifiesta cuando la reacción inflamatoria y el exudado inflamatorio aminoran, aquí es donde se descubre la asociación del ácido caféico, el éster del ácido fenil-etil caféico, la quercetina y la naringenina, como antiinflamatorios al actuar sobre la producción de eicosanoides, suprimiendo la generación de prostaglandinas y de leucotrienos en macrófagos, y antagonizando la respuesta inflamatoria.

Una vez establecida la viabilidad del tejido el proceso de cierre epitelial se da rápidamente, pudiéndose apreciar inclusive una capa de paraqueratina bien definida en diez días en algunos casos. En los preparados, ante las observaciones comparativas se ve que la actividad mitótica de la capa epitelial es hasta cuatro o cinco veces superior, siendo que en la zona donde se produce la inhibición por contacto el epitelio casi no evidencia rastro quirúrgico. La observación microscópica da cuenta de que la velocidad con la cual se normaliza la arquitectura de los tejidos es considerable, puesto que no solamente se ve aumentada la epitelización, si no que la fibroplasia se ve favorecida y aumentada, los patrones de disposición de colágeno cuentan que no solamente hay una acción global general, si no que la actividad de los fibroblastos se encuentra acelerada, al poder observar paquetes de colágeno bien definidos y alineados. Con respecto a este hecho se puede sugerir que la tesis de que la disposición del colágeno responde a líneas de tensión no es correcta, esta afirmación se fundamenta en que si la disposición del colágeno responde a fuerzas de tensión, este debería remodelarse cuando el tejido recibe cargas repetidas y sostenidas en el tiempo como para producir una disposición arquitectónica correcta, por esto existe concordancia en la idea de que es el propio fibroblasto el que comanda la disposición del colágeno. En este punto no es redundante hacer notar que las muestras se tomaron a los 10 días de la cirugía, y se observaron patrones histoanatómicos comparables a las muestras que se tomaron a los 35 días.

Indudablemente otro factor que favorece la cicatrización es la ausencia casi total de microorganismos en los frotis, estos mostraron una clara sensibilidad al producto siendo muy pocas las muestras donde se observaron cúmulos microbianos o microorganismos aislados en forma significativa, por su parte el grupo que no se le aplicó propóleo mostró clara presencia de cúmulos microbianos.

Dentro de los límites y extensiones de este trabajo el propóleo aparece como una buena opción terapéutica, obteniéndose resultados clínicos y histológicos compatibles con la hipótesis planteada, pudiendo incluso ser el presente trabajo pie de inicio de estudios posteriores.

6.4) Factores a favor:

- a) El producto presenta cualidades antisépticas naturales comparables a cualquier antiséptico de síntesis.
- b) No presenta reacciones adversas.
- c) Produce una neovascularización considerablemente más rápida.
- d) Produce una reepitelización 4 o 5 veces más rápida, pudiéndose observar una normalización de la arquitectura del epitelio más rápida.
- e) Acelera la actividad y la migración fibroblástica, considerando que se observa colágeno maduro, remodelado y alineado en muestras de 10 días comparable a las muestras del grupo C.
- f) Presenta propiedades antiinflamatorias, evidenciada en las muestras que presentan un infiltrado inflamatorio más escaso.
- g) Presenta propiedades analgésicas.
- h) La resistencia traccional de la herida se ve aumentada en forma significativa para heridas de 10 días de cicatrización.

6.5) Factores en contra:

- a) No es un producto de fácil vehiculización

- b) Está contraindicado en pacientes alérgicos a los polifenoles.
- c) Está contraindicado en pacientes con alergias a productos o subproductos apícolas.
- d) No se puede universalizar la composición química puesto que su composición depende de la flora de la zona.
- e) El producto puede producir pigmentación dentaria transitoria.
- f) Algunos pacientes refirieron un aumento en la producción de saliva y picazón.

Tal como se manifiesta en ítems anteriores de éste capítulo, no pueden ser comparados los resultados obtenidos con otros estudios científicos; sin embargo, existe coincidencia en cuanto al efecto cicatrizal, anti inflamatorio y antimicrobiano de los diferentes tejidos.

6.6) Comparación microscópica

Grupo A

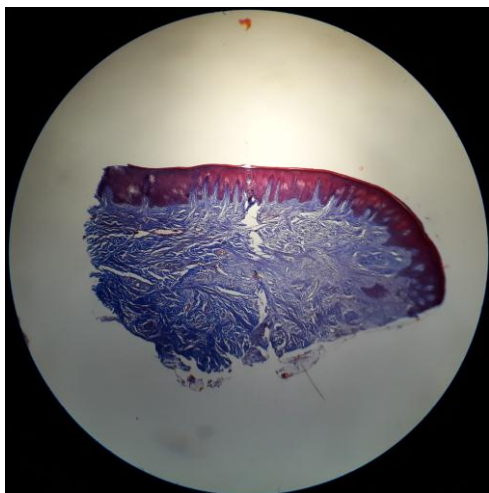


Fig.25

Grupo B

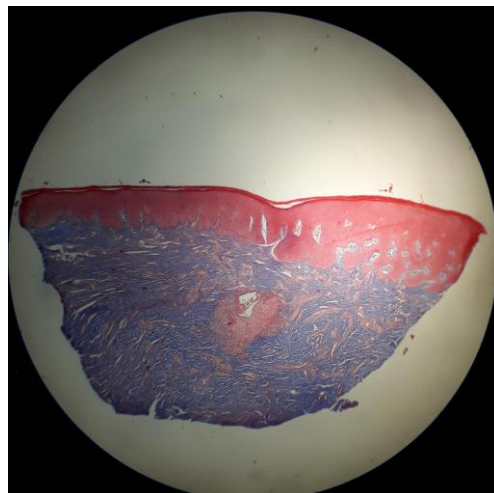


Fig.26

(Técnica de coloración tricromica de masson Fig.25 y 26)

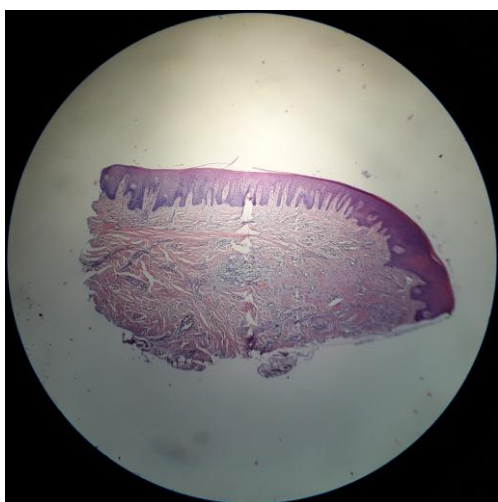


Fig.27

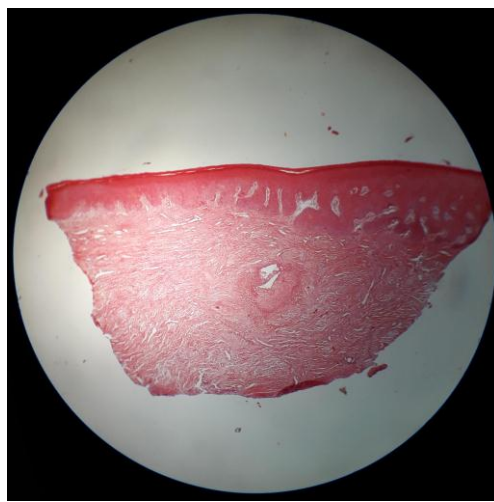


Fig.28

(Técnica de coloración hematoxilina-eosina Fig.27 y 28)

Nota: En las figuras 25 y 27 se observa la formación de colágeno en la zona media y profunda de la muestra pudiéndose contar 3 paquetes de fibras que unen ambos lados de la herida, se observa un cierre epitelial primario deficiente, también se aprecia el trazo del bisturí que abarca la totalidad de la muestra. En la porción central de la muestra se ve tejido de granulación en proceso de neovascularización. la muestra en cuestión presenta una tasa de cicatrización baja y una resistencia traccional pobre.

En las figuras 26 y 28 se ve la presencia de colágeno en casi toda la muestra, pudiéndose cuantificar la presencia de tres patrones colágenos. Se observa un cierre epitelial bueno con capa de queratina formada y crestas epiteliales en vías de recuperar su arquitectura, se esboza en la superficie epitelial una depresión correspondiente a la incisión. En el centro de la muestra se ve tejido de granulación residual en vías de reabsorción, se supone buena resistencia traccional.

Grupo A



Fig.29

Grupo B



Fig.30

(Técnica de coloración tricromica de Masson)



Fig.31

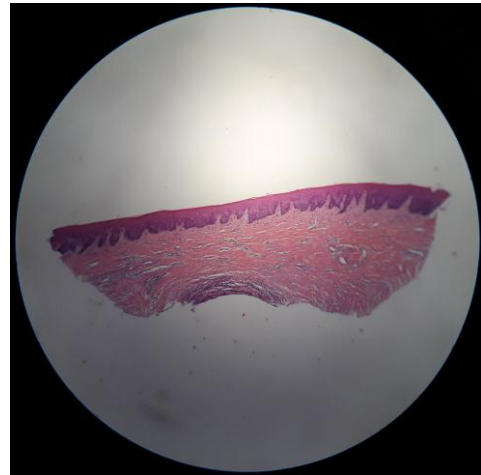


Fig.32

(Técnica de coloración hematoxilina-eosina)

Nota: En las figuras 29 y 31 se observa un profundo surco correspondiente al trazo del bisturí, en cuyo fondo se aprecia una tentativa de cierre epitelial primario de poco espesor, debajo del cual se ven focos residuales de tejido de granulación en vías de neovascularización. A ambos lados de la herida se observa el tejido conectivo con una rica vascularización peri focal. La muestra en cuestión no presenta patrones colágenos y escasa resistencia traccional.

En las figuras 30 y 32 se observa un cierre epitelial bueno y continuo, no se evidencia rastro quirúrgico en la porción epitelial de la mucosa, también se puede destacar la capa de paraqueratina continua. El tejido conectivo muestra la formación de tres patrones colágenos. Se observa en la porción más profunda de la muestra tejido de granulación y infiltrado inflamatorio correspondiente a proceso fibroplásico.

La muestra en cuestión presenta tres patrones colágenos, un cierre epitelial bueno y una resistencia traccional buena.

Grupo A



Fig.33

Grupo B

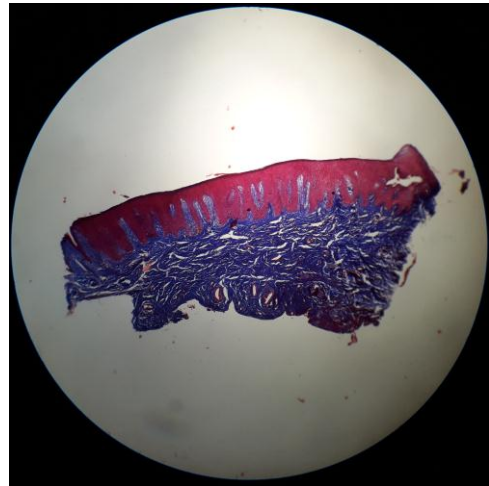


Fig.34

(Técnica tricromica de Masson)



Fig.35



Fig.36

(Técnica de coloración de hematoxilina-eosina)

Nota: En las figuras 33 y 35 se observa la superficie epitelial irregular con dos surcos profundos. El epitelio presenta acantosis con la zona central sobre elevada por una papila del corion.

En el corion la cantidad de capilares locales, están aumentados, hay infiltrados inflamatorios. En profundidad el estroma es fibroblástico. Se observa la formación de fibras colágenas sin una disposición específica que responde a una fibrosis cicatrizal. La muestra presenta resistencia traccional.

En las figuras 34 y 36 el epitelio presenta un buen cierre y marcada acantosis. El corion presenta una marcada fibrosis cicatrizal pudiéndose reconocer cuatro patrones colágenos, en profundidad hay infiltrado inflamatorio y presencia de vasos. La muestra en sí presenta una buena resistencia traccional.

Grupo A

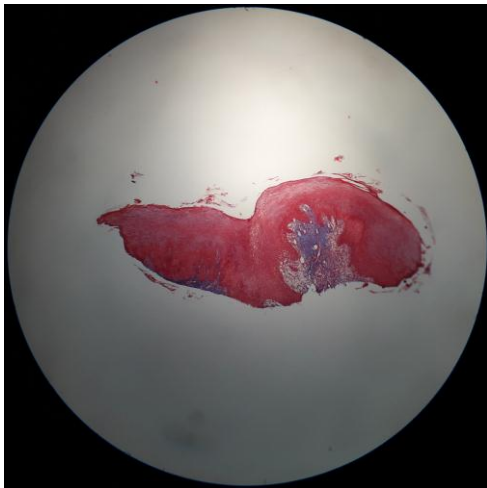


Fig.37

Grupo B

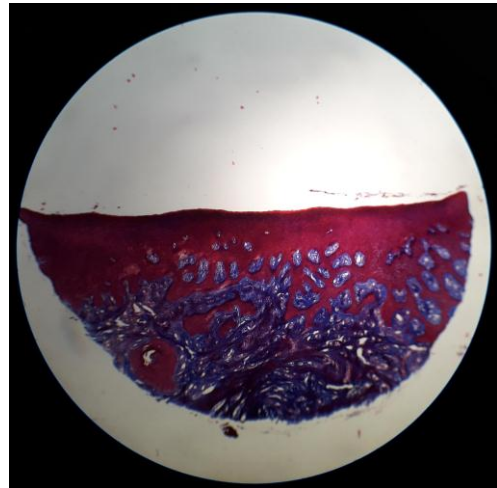


Fig.38

(Técnica de coloración tricromica de Masson)



Fig.39

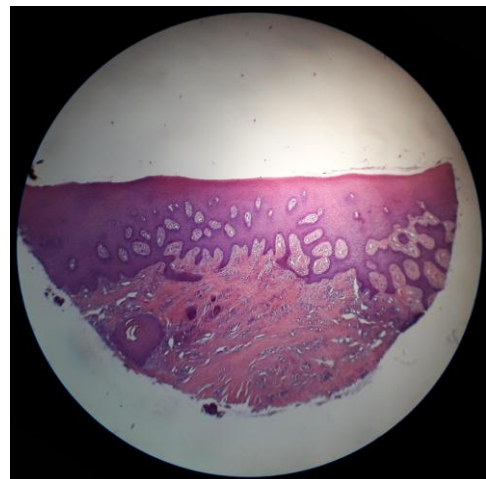


Fig.40

(Técnica de coloración de hematoxilina- eosina)

Nota: En las figuras 37 y 39 se aprecia la superficie epitelial que muestra una depresión central correspondiente a rastro quirúrgico, se observa una marcada acantosis epitelial en la zona central de la muestra, parte del corion presenta tejido de granulación con infiltrados inflamatorios. La muestra evidencia resistencia traccional moderada.

En las figuras 38 y 40 se observa el epitelio continuo y con una leve acantosis para central, no se evidencia rastro quirúrgico. El corion muestra escaso infiltrado inflamatorio y también la presencia de pequeños capilares sanguíneos y linfáticos dilatados, con estroma fibroblástico y marcada evidencia de collagenización. La muestra en cuestión evidencia una buena resistencia traccional.

7) Conclusiones

Dentro de los límites del presente trabajo se puede concluir lo siguiente:

1) El proceso de cicatrización es un mecanismo complejo que encierra una serie de reacciones que ocurren en simultáneo y no sería fidedigno explicar una reacción, sin que ésta, afecte otra faceta del citado proceso. El mecanismo de cierre de una herida, consiste básicamente en una serie de sistemas separados y combinados que actúan en forma conjunta y simultánea encontrándose estos sistemas apoyados uno sobre el otro. Podría decirse que es una verdadera acción comunitaria del organismo para normalizar la zona afectada. Por tal motivo se puede concluir que la buena función de cada una de las reacciones que se dan durante la cicatrización, están sujetas en primer lugar a la dinámica metabólica de cada organismo, interpretándose que puede existir cicatrizaciones más rápidas o otras ralentizadas. En segundo término, la dinámica metabólica parece responder claramente a circunstancias que rodean el proceso en sí, infecciones, contaminaciones, hábitos higiénicos acción farmacológica etc.

2) En base a las observaciones e informes histológicos se puede asumir que al cabo de unos 35 a 40 días la mucosa recupera la arquitectura histológica normal. En el citado proceso puede comprobarse que las tasas de cicatrización son variables de paciente a paciente.

3) La observación por microscopia de los frotis por técnicas de coloración simple son una herramienta muy útil para determinar la presencia bacteriana y carga bacteriana, ayudando a evaluar la eficacia de los

colutorios en lo que a restricción microbiana respecta. Por otro lado se puede asumir que la ausencia total de microorganismos presentes en una herida en cavidad oral no se puede lograr ya que en todas las muestras en mayor o menor grado se determino la presencia microbiana.

4) Las observaciones realizadas en el presente estudio muestran evidencia de que el propóleos actúa tanto en la dinámica metabólica del proceso de cicatrización, como también en las circunstancias locales que afectan las heridas.

5) El propóleos tiene una acción directa sobre el proceso de reepitelización. Esta acción no sólo está circunscripta a la mitosis celular, sino que la normalización arquitectónica de la capa epitelial de la mucosa se ve normalizada en un lapso de tiempo más corto, pudiéndose asumir que la fase de remodelación y normalización epitelial tiene una tasa de mejora considerable.

6) La neovascularización o angiogénesis se produce más rápido, cuando se aplica propóleos, este hecho se sustenta en la formación más rápida de un tejido metabólicamente viable que rápidamente es cubierto por epitelio. En este punto se destaca que la fibroplasia, angiogénesis y reepitelización avanzan en conjunto, con una tasa significativamente más rápida.

7) La colagenización muestra una mejoría considerable, no solamente interpretándola como un proceso de fibrosis cicatrizal, sino que también la remodelación y alineación del colágeno se evidencia como aumentada.

8) Si lo que se busca en el acto quirúrgico es que el implante quede sumergido rápidamente, y con un cierre mucoso rápido ya sea para buscar

un aislamiento del implante de la cavidad con fines preventivos ligados a los fracasos de los implantes o buscar una tentativa de mejoría gingival el propóleo se presenta como una muy buena opción terapéutica, manteniendo la zona descontaminada y efectivizando rápidamente el cierre de la herida por primera intención.

9) Por esto dentro de los límites del presente trabajo se podría concluir que el propóleo disminuye el tiempo de cicatrización en forma significativa.

Bibliografía

¹ Peñarocha Diago M, Peñarocha Diago M. Atlas quirúrgico de implantología oral. Editorial Océano-Ergon. España. 2013. Capítulo 2: Procedimiento quirúrgico convencional, pág. 70-93. Capítulo 9: Complicaciones relacionadas con el acto quirúrgico, complicaciones postoperatorias, pág. 394-420.

² Mosby. Diccionario de medicina. 9ª edición. Editorial Océano-Mosby Medical. EE.UU. 2012. Sección 9: Determinación de riesgo y predicción quirúrgica, pág. 1122-1123.

³ Negroni M. Microbiología estomatológica. 2ª edición. Editorial Panamericana. Argentina. 2014. Parte 1, sección 5; capítulo10: agentes químicos inespecíficos antisépticos y desinfectantes, pág. 85-100; capítulo11: antimicrobianos, antimicóticos, antiparasitarios y antivirales, pág. 101-110; capítulo 12: agentes físicos para el control de microorganismos, pág. 111-124; parte 3, capítulo 19: microbiología bucal, pág. 190-216; microbiología e implantes, pág. 287-293. Parte 6, capítulo 29: normas de trabajo e instrumental básico del laboratorio microbiológico, pág. 467-472; sección 2. microscopía, pág. 472-480; sección 3: métodos de observación, pág. 481-487.

⁴ Escoda, C.G.; Berini Aytes, L. Cirugía bucal. 1º edición. Editorial Océano-Ergon. España. 2004. Tomo1, capítulo 2: instrumental y material quirúrgico, pág. 41-66; capítulo 4: restauración, limpieza y tratamiento de la zona operada, pág. 111-152. Tomo2 capítulo18: la infección, pág. 575-596; capítulo 20: normas generales de tratamiento de las infecciones, pág. 617-638.

⁵ Misch CE. D.D.S., M.D.S. Implantología contemporánea. Mosby/Doyma libros. España. 2000. Sección1 capítulo 3: éxito o fracaso de los implantes, pág. 29-42. Sección 2 capítulo16: anatomía y fisiología aplicada a los implantes; capítulo17: diseminación de las infecciones dentales por la cabeza y el cuello, pág. 351-365; capítulo18: tejidos que rodean los implantes dentales, pág. 365-382; capítulo19: consideraciones farmacológicas en implantología pág. 383-412.

⁶ Merck. Manual de medicina de diagnóstico y terapéutica. 9º edición. España. 2009. Editorial Océano/Centrum. Capítulo1: enfermedades infecciosas, pág. 4-17; capítulo2: inmunología y alergia, pág. 307-401; capítulo7: metabolismo y nutrición, pág. 1046-1119; capítulo 9: hematología, pág. 1268-1437; capítulo18: dermatología, pág. 2652-2718; capítulo 19: odontología y estomatología, pág. 2719-2756; capítulo22: farmacología clínica, pág. 2872-2951.

⁷ Spadafora A. Las maniobras quirúrgicas. 5 edición editorial m&m. Argentina. 1988. Capítulo11: la disección quirúrgica, pág. 127-130; capítulo13: hemostasis, pág139-198; capítulo 15: diéresis de piel y mucosas, pág. 213-218; capítulo 20: diéresis delicadas, pág. 268; capítulo 24: microcirugía, pág. 295-303; capítulo 30: prevención de infecciones en la herida operatoria, pág. 363-365.

⁸ Gómez de Ferraris, M E; Campos Muñoz, A. Histología y embriología bucodental. 2º edición. España. Editorial Médica Panamericana. Capítulo3:

embriología bucomaxilofacial pág. 45-81; capítulo5: cavidad bucal, pág. 111-150.

⁹ Brüel, A; Christensen, E.; Tranum-Jensen, J.; Qvortrup, K.; Geneser, F. Histología. 3° edición. China. 2009. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 2: Métodos histológicos, pág. 19-51; capítulo 6: Epitelio, pág.157-177; capítulo 8: Tejido conectivo, pág. 197-226.

¹⁰ Fawcett D W – Blomm. Tratado de histología. 11° edición. España. 1999. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. Capítulo2: epitelio, pág. 57-72; capítulo 4: sangre, pág. 111-132; capítulo 5: tejido conjuntivo, pág. 136-170; capítulo22: piel y mucosas, pág. 549-579; capítulo23: cavidad bucal y glándulas asociadas, pág. 583-603.

¹¹ Orban Balint. Histología bucal. 9° edición s/l. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. Capítulo 8: maxilar superior y maxilar inferior, pág. 266-288; capítulo 9: mucosa bucal, pág. 289-366; capítulo15: histoquímica de los tejidos bucales, pág. 468-501.

¹² Houssay BA. Fisiología humana. 7° edición. Editorial “El ateneo”. 2014. Capitulo 1 coagulación pág. 63-75.

¹³ Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 12° edición. México. 2011. Editorial Elsevier Saunders. Capítulo 3: Control genético de la síntesis de proteínas, función celular y reproducción celular, pág. 29-40; capítulo 9: Resistencias del cuerpo a las infecciones, sistema retículo endotelial, leucocitos, inflamación, pág. 119-127; capítulo 12: Hemostasia y

coagulación de la sangre, pág. 147-151; capítulo 20: Dinámica capilar y recambio de líquido entre la sangre y el líquido intersticial, pág. 246-255; capítulo 24: Reacciones intrínsecas de la circulación, pág. 289-302; capítulo 32: Flujo sanguíneo a través de zonas específicas del cuerpo, circulación en la piel y mucosas, pág. 401-402; capítulo 37: Regulación del equilibrio ácido base. pág. 458-463; capítulo 26: Regulación de la presión arterial media e hipertensión, pág. 320-332; capítulo 77: Endocrinología, pág. 960-964.

¹⁴ Ganong W F. Fisiología médica. 10^o edición (México) 2011. Editorial m&m. Endocrinología y metabolismo, capítulo 17, pág. 229-270.

¹⁵ Gatti, C.; Chiapasco, M.; Casentini, P; Procopio, C. Manual ilustrado de implantología oral. 1^a edición. Italia. 2010. Editorial Amolca. Capítulo 16: Complicaciones, pág. 401-409.

¹⁶ Bedascarrasbure, E; Maldonado, L. Propóleos. Caracterización y normalización de propóleos argentino. 1^a Edición. Argentina. 2008. Ed. Magna. Capítulo 3: Composición química del propóleo, pág. 37-56; capítulo 2: Propiedades farmacológicas del propóleo, pág. 64-90.

¹⁷ Kivalkina, V. Reacción plasmocitaria en ratones albinos inmunizados con antígeno asociado con propóleos. Bucarest, Rumania. 2004.

¹⁸ Carli A. La ciencia como herramienta. Argentina. 2008. Editorial Biblos. Capítulo 1, pág. 17-34; capítulo 2, pág. 37-58; capítulo 3, pág. 61-68;

capítulo 4, pág. 71-88; capítulo 5, pág. 93-100; capítulo 6, pág. 105-109; capítulo 7, pág. 111-117; capítulo 8, pág. 119-140; capítulo 9, pág. 145-154; capítulo 10, pág. 157-165.

¹⁹ Kitrilakis AE. Bases para el conocimiento de la oclusión orgánica. S/e-s/f. Argentina. Capítulo 17: Relaciones interoclusales, pág. 107-109; capítulo 19: Fisiopatología del sistema, pág. 129-133.

²⁰ Macchi, R. Introducción a la estadística en ciencias de la salud. 1ª edición. 2ª reimpresión. Bs. As., Argentina. 2005. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 2: Datos, tipos y características, pág. 5-11; capítulo 11: Análisis de varianza, pág. 93-102.

²¹ Katzung, B.G. Farmacología básica y clínica. 12ª edición. Argentina. 2013. Editorial McGraw-Hill. Capítulo 6: fármacos utilizados para tratar enfermedades de la sangre e inflamación, pág. 563-613; capítulo 10: temas especiales “farmacología dermatológica”, pág. 1095-1114; capítulo 35: antiinflamatorios no esteroides, analgésicos no opioides y penicilinas, pág. 613-637.

²² Garcia E.V.: Recomendaciones nutricionales en el preoperatorio y posoperatorio, Manual de nutrición y dietoterapia. 1ª edición. España. 2009. Editorial Monsa. 27:241-244.

²³ Ausbruch Moreno. Tecnología radiológica dental y maxilofacial. 1ª edición. Colombia. 2009. Editorial Círculo Latino Austral. Capítulo 7: técnicas intraorales, pág. 177-205; capítulo 12: sistemas radiográficos

digitalizados, pág. 361-422; capítulo 14: principios rontgenológicos para implantes, pág.443-455.

²⁴ Robbins, C.K. Patología estructural y funcional. 6º edición. España. 2009. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. Tomo 1, capítulo1: lesión y adaptación, pág. 1-38; capítulo 2: inflamación y reparación, pág. 39-86.

²⁵ Romero, A.R.; y col. Manual de cirugía menor. Editorial Monsa-Ergon. España. 2011. Capítulo10: Sutura, pág. 195-218; capítulo11: Cicatrización normal y patológica, pág. 219-232.

²⁶ Shafer, W. G.; Levy, B. M. Tratado de patología bucal. 2º edición. México. 1986. Editorial Interamericana. Capítulo 2: enfermedades de origen microbiano, pág. 347-526; capítulo 3: las lesiones y su reparación, pág. 545-614.

²⁷ Echeverría García, J.J. Periodoncia e implantología. Editorial Océano/Ergon. España. 2014. Tomo 1 Capítulo7: estudio radiográfico, pág. 45-48; capítulo10: detección de pacientes de riesgo y predicción de futuras pérdidas de soporte, pág. 61-62; capítulo 13: detecciones de placa bacteriana, pág. 71-72; capítulo14: instrucciones de higiene oral, pág. 73-76; capítulo17: mantenimiento periodontal y periimplantario, pág.91-94. Tomo2 capítulo3: técnica quirúrgica, pág. 109-117; capítulo5: técnica regenerativa, pág. 127-137; capítulo 6: cirugía mucogingival, pág. 139-149. Tomo 3 capítulo1: factores de riesgo en implantología, pág. 169-183; capítulo 2: diagnóstico en implantología, pág185-201; capítulo 3:

regeneración ósea guiada, pág. 245-257; capítulo 4: edentulismo parcial, pág. 217-243; capítulo 8: mantenimiento del paciente con implantes, pág. 277-285; capítulo 5: regeneración ósea guiada pág. 245-257.

²⁸ Dawson, P. E. Evaluación diagnóstica y tratamiento de los problemas oclusales. Editorial Masson-Salvat. España. 1995. Capítulo 41: cuidados post operatorios a los pacientes en terapia oclusal, pág. 629-631.

²⁹ Fierro, W. Propóleos: Propiedades terapéuticas y uso clínico. Tendencia en medicina. XV Congreso Latinoamericano de Dermatología, (Uruguay, año 2012)

³⁰ Rojas, N.; y col. Acción antibacteriana y cicatrizante de un preparado a base de propóleo. In: Asís M. editors. Investigaciones cubanas sobre el propóleo. Proceedings of 1º Simposio sobre los efectos del propóleo en la salud humana y animal. Varadero, Cuba. 2005.

³¹ Ozturk, F.; Kurt, E.; y col. The effect of propolis extract in experimental chemical corneal injury. Ophthalmic res. 2007; 32 (1): 13-18.

³² Strelh, E.; Volpert, R.; y col. Biochemical activities of propolis- extract. III. Journal of Biosciences. 2000; 49 (1-2):39-43.